

## University of Groningen

### Longmechanische onderzoeken bij patienten met longtuberculose

Hilvering, Christoffel

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*

1963

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Hilvering, C. (1963). *Longmechanische onderzoeken bij patienten met longtuberculose*. [, Rijksuniversiteit Groningen]. [S.n.].

**Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

**Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

LONGMECHANISCHE  
ONDERZOEKINGEN  
BIJ PATIËNTEN  
MET LONGTUBERCULOSE

C. HILVERING

LONGMECHANISCHE ONDERZOEKINGEN BIJ  
PATIËNTEN MET LONGTUBERCULOSE





## STELLINGEN

### I

De grootte van de compliance is afhankelijk van de werkelijke (gemeten) waarde van de totale capaciteit.

### II

De statische volume-druk curve van de long heeft een met de leeftijd samenhangende vorm.

### III

Bij de indicatiestelling tot sanatoriumbehandeling van een patiënt met longtuberculose dient het al of niet bestaan van een chronische aspecifieke respiratore aandoening mede in aanmerking te worden genomen.

### IV

Het ziektebeeld van de „Farmer's lung” is geen chronische respiratore aandoening.

### V

De pyrogeentest heeft een geringe diagnostische betekenis bij chronische pyelonephritis.

Lancet I: 690, 1963

### VI

Voor de differentiële diagnose van hepatitis neonatorum en gal-gangatresie is de bengaals-rood proef een belangrijke aanwinst.

A.M.A.J. Dis of Children 98: 720, 1959

### VII

Elk onderzoek over lymphocytopoiëse dat niet rekening houdt met het bestaan van afweerreacties leidt tot onjuiste conclusies.

4. *Chlorophyll a* and *Chlorophyll b* (mg/g)

## VIII

De antiphlogistische werking van salicylaten zou mede kunnen samenhangen met de secundaire verhoging van de cortisolspiegel in het bloed.

## IX

Alvorens over te gaan tot onderbinding van de arteria carotis externa bij ernstige neusbloedingen dient een angiogram te worden gemaakt.

## X

Neurologische symptomen bij een patiënt met longcarcinoom hoeven niet op metastasering te wijzen.

Lancet I: 179, 1963

## XI

Bij de behandeling van een dijhalsfractuur van patiënten op hoge leeftijd geniet het inbrengen van een kop-hals prothese volgens Moore de voorkeuze boven een osteosynthese volgens Smith-Petersen.

## XII

De moeilijkheden in de veehouderij zouden grotendeels kunnen worden opgeheven als de consument de kostprijs voor boter en kaas zou betalen op de binnenlandse markt.



RIJKSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN

LONGMECHANISCHE  
ONDERZOEKINGEN BIJ PATIËNTEN  
MET LONGTUBERCULOSE

(WITH A SUMMARY IN ENGLISH)

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE  
AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE GRONINGEN  
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS DR F. H. L. VAN OS,  
HOGLERAAR IN DE FACULTEIT DER WISKUNDE EN NATUURWETENSCHAPPEN,  
IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 12 JUNI 1963  
DES NAMIDDAGS TE 3 UUR PRECIES

DOOR

CHRISTOFFEL HILVERING

GEBOREN TE PEMATANG SIANTAR

1963

DRUKKERIJ VAN DENDEREN  
GRONINGEN

PROMOTOR: PROF. DR. J. K. KRAAN

*Aan de nagedachtenis van mijn Vader*  
*Aan mijn Moeder*  
*Aan mijn Vrouw*  
*Aan mijn Kinderen*

Met erkentelijkheid wordt hier gewaagd van de financiële steun die voor de bewerking van dit proefschrift werd verleend door de Koninklijke Nederlandse Centrale Vereniging tot bestrijding der Tuberculose, het bestuur van het Sanatorium „Beatrixoord” en de Jan Dekkersstichting.



## VOORWOORD

Hooggeleerde KRAAN, Hooggeachte Promotor, dat U mij in de gelegenheid hebt gesteld dit proefschrift te bewerken waardeer ik zeer. De strakke leiding die U mij gedurende de eerste jaren van mijn opleiding hebt gegeven is mij nog steeds tot een grote steun.

Hooggeleerde ORIE, U dank ik voor de gelegenheid die U mij heeft gegeven de laatste hand aan dit proefschrift te leggen. Voor de moeite die U gedurende de laatste jaren van mijn opleiding aan mij hebt besteed ben ik U zeer erkentelijk.

Zeergeleerde TAMMELINC, het is mijn overtuiging dat zonder Uw gewaardeerde hulp dit proefschrift niet door mij zou zijn geschreven.

Zeergeleerde DE VRIES, voor Uw adviezen op statistisch gebied ben ik U zeer dankbaar.

De collegae van het Sanatorium „Beatrixoord” en van de interne kliniek van het Algemeen Provinciaal, Stads en Academisch Ziekenhuis dank ik voor de prettige samenwerking en voor het aandeel dat zij in mijn opleiding hebben gehad. Veel dank ben ik verschuldigd aan de collegae van de onderafdeling voor longziekten, die gedurende de tijd dat de laatste hand aan dit proefschrift werd gelegd een deel van mijn werkzaamheden hebben overgenomen.

De dames POSTHUMUS, TEYEMA en HOEKSTRA dank ik voor het vele werk dat zij voor de totstandkoming van dit proefschrift hebben verricht. Ook dank ik de dames van de Medische Administratie van het sanatorium „Beatrixoord”, die onder leiding van Mejuffrouw RENEMA het type-werk op zo’n voortreffelijke wijze hebben verzorgd.

De dames en heren bestuursleden van het sanatorium „Beatrixoord” zeg ik dank, omdat het door hen gevoerde beleid de bewerking van dit proefschrift mogelijk heeft gemaakt.



## INHOUD

|  |    |
|--|----|
| Inleiding  | 1  |
| <b>HOOFDSTUK I</b>   |    |
| Literatuuroverzicht  | 3  |
| § 1 Terminologie   | 3  |
| § 2 De elastische eigenschappen  | 4  |
| § 3 De visceuze eigenschappen  | 18 |
| § 4 De ademarbeid  | 28 |
| <b>HOOFDSTUK II</b>  |    |
| Methodiek  | 33 |
| § 1 Apparatuur   | 33 |
| § 2 Verloop van het onderzoek  | 36 |
| § 3 De methode van berekening  | 37 |
| § 4 Bewerking van de gegevens  | 40 |
| <b>HOOFDSTUK III</b>   |    |
| De dynamische compliance van patiënten met geringe tuberculeuze longafwijkingen  | 42 |
| § 1 Materiaal en methode   | 42 |
| § 2 Resultaten   | 43 |
| § 3 Discussie  | 46 |
| <b>HOOFDSTUK IV</b>  |    |
| De visceuze ademarbeid bij patiënten met geringe tuberculeuze afwijkingen  | 52 |
| § 1 Resultaten   | 52 |
| § 2 Discussie  | 57 |
| <b>HOOFDSTUK V</b>   |    |
| Het volume-druk diagram van de vitale capaciteit bij patiënten met geringe tuberculeuze longafwijkingen  | 61 |
| § 1 Materiaal en methode   | 61 |
| § 2 Resultaten   | 63 |
| § 3 Discussie  | 71 |
| <b>HOOFDSTUK VI</b>  |    |
| Het effect van thiazinamium op de longmechanica van patiënten met geringe tuberculeuze afwijkingen en zonder chronische specifieke respiratoire aandoeningen | 79 |
| § 1 Materiaal en methode   | 79 |
| § 2 Resultaten   | 80 |
| § 3 Discussie  | 84 |

## HOOFDSTUK VII

|   |     |
|---|-----|
| Veranderingen in de longmechanica als gevolg van resectietherapie | 87  |
| § 1 Materiaal en methode  | 87  |
| § 2 Resultaten  | 91  |
| § 3 Discussie   | 105 |

## HOOFDSTUK VIII

|   |     |
|---|-----|
| Het longmechanisch onderzoek bij patiënten met uitgebreide tuberculeuze afwijkingen | 112 |
| § 1 Materiaal en methode  | 112 |
| § 2 Resultaten  | 114 |
| § 3 Discussie   | 121 |

## HOOFDSTUK IX

|  |     |
|--|-----|
| Het longmechanisch onderzoek bij patiënten met pleuraafwijkingen | 124 |
| § 1 Materiaal en methode   | 124 |
| § 2 Resultaten   | 126 |
| § 3 Discussie  | 134 |

## HOOFDSTUK X

|  |     |
|--|-----|
| De invloed van thiazinamium op de longmechanica van patiënten met chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen | 140 |
| § 1 Materiaal en methode   | 140 |
| § 2 Resultaten   | 143 |
| § 3 Discussie  | 153 |

|              |     |
|--------------|-----|
| SAMENVATTING | 157 |
|--------------|-----|

|         |     |
|---------|-----|
| SUMMARY | 165 |
|---------|-----|

|          |     |
|----------|-----|
| APPENDIX | 173 |
|----------|-----|

|            |     |
|------------|-----|
| LITERATUUR | 176 |
|------------|-----|

## INLEIDING

De meting van de intra-oesophageale druk in verband met de bepaling van de mechanische eigenschappen van de long (BUYTEN-DIJK, 1949) is een belangrijke aanwinst bij het klinisch longfunctie-onderzoek. Wanneer deze drukmeting wordt gecombineerd met volumemeting kunnen gegevens betreffende de elastische en visceuze eigenschappen van de longen worden verkregen (DONLEBEN, 1959).

Het is gebleken, dat met adaequate apparatuur de directe registratie van volume-druk diagrammen betrekkelijk eenvoudig kan worden uitgevoerd. De patiënt ondervindt doorgaans weinig hinder van het onderzoek. Dit heeft er toe geleid, dat deze vorm van onderzoek hoe langer hoe meer klinisch wordt toegepast.

Door ons is onderzocht in hoeverre tuberculeuze long- en pleuraafwijkingen van invloed zijn op de mechanische eigenschappen van de longen. Tevens werd nagegaan in hoeverre deze mechanische eigenschappen veranderen als gevolg van resectietherapie. Informatie betreffende de mechanische eigenschappen werd verkregen door bestudering van de volume-druk betrekkingen onder verschillende omstandigheden. In het bijzonder is aandacht besteed aan de vorm van het volume-druk diagram tijdens een zo langzaam mogelijk uitgevoerde maximale inademing. Getracht wordt aan te tonen welke factoren - zoals leeftijd, geslacht, grootte van het longvolume, aard en uitgebreidheid van de long- of pleuraafwijkingen - hierbij van belang zijn. Hierover zijn tot dusverre betrekkelijk weinig gegevens gepubliceerd.

De hier gepubliceerde gegevens hebben vrijwel uitsluitend betrekking op tuberculose patiënten, die in een sanatorium worden verpleegd. Aangezien bij dergelijke patiënten relatief frequent verschijnselen worden gevonden van chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen is een apart hoofdstuk gewijd aan de veranderingen

van de mechanische eigenschappen van de longen door deze aandoeningen.

De literatuur betreffende het longmechanisch onderzoek is zeer omvangrijk. Het leek daarom gewenst een kort overzicht te geven, waarin wordt getracht de belangrijkste momenteel beschikbare gegevens samen te vatten. Naar volledigheid is niet gestreefd. Literatuur, die speciaal van belang is met betrekking tot bepaalde facetten van het longmechanisch onderzoek, wordt in de betreffende hoofdstukken vermeld.

## Hoofdstuk I

### LITERATUUROVERZICHT

Het hier volgende overzicht van de literatuur is geenszins volledig, maar dient te worden gezien als een aanvulling op de uitvoerige literatuur gegevens vermeld door DEKKER (1958), DONLEBEN (1959), TROELSTRA (1960).

#### § 1 Terminologie

1. De *compliance* of rekbaarheid de volumeverandering, welke wordt veroorzaakt door een verandering in de intrathoracale druk van 1 cm H<sub>2</sub>O. De compliance wordt uitgedrukt in liters per cm H<sub>2</sub>O. Men kan onderscheiden:
  - a. de statische compliance. Deze wordt bepaald onder omstandigheden, die zodanig gekozen zijn dat visceuze invloeden geen of vrijwel geen rol spelen.
  - b. de dynamische of functionele compliance. Deze wordt bepaald tijdens de normale ademhaling.
2. De *elastance* of stugheid: de drukverandering nodig voor een volumeverandering van 1 liter. De elastance wordt uitgedrukt in cm H<sub>2</sub>O per liter. De elastance is dus de reciproque waarde van de compliance.
3. De *elastische ademarbeid*: de arbeid nodig voor het overwinnen van de elastische weerstand. Deze arbeid wordt uitgedrukt in gram cm.
4. De *resistance* of visceuze (niet-elastische) weerstand: de wrijvingsweerstand die wordt opgewekt door het stromende ademgas en door de beweging van het longweefsel. Men kan dus onderscheiden:
  - a. de stromingsweerstand, dit is de weerstand die het stromende ademgas in de luchtwegen ondervindt.
  - b. de visceuze weefselweerstand, dit is de weerstand, die tijdens de volumeverandering in het longweefsel wordt opgewekt.

De visceuze weerstand is afhankelijk van de snelheid waarmee de volume verandering plaats vindt en bestaat alleen *gedurende* de volume verandering. De eenheid van visceuze weerstand is cm H<sub>2</sub>O per liter per seconde.

5. De *visceuze ademarheid*: de arbeid nodig voor het overwinnen van de niet-elastische weerstand. De visceuze ademarheid wordt uitgedrukt in gram cm.
6. De *hysteres*: het gedrag van een mechanisch systeem waarin het resultaat van de uitgeoefende kracht langer blijft bestaan dan de invloed van de kracht zelf.

In het nu volgende literatuuroverzicht zal worden uitgegaan van een indeling in elastische en visceuze eigenschappen. Tot de elastische eigenschappen zullen worden gerekend verschijnselen die samenhangen met de grootte van de volumeverandering, terwijl tot de visceuze eigenschappen zullen worden gerekend de verschijnselen die samenhangen met de snelheid van de volume verandering. De hysteres is ingedeeld bij de visceuze eigenschappen.

## § 2. De elastische eigenschappen

De elastische eigenschappen hangen af van de volgende factoren:

- A. Factoren die ook bij normalen een rol kunnen spelen:
  1. geslacht; 2. leeftijd; 3. longvolume, longgewicht, lichaams-lengte; 4. lichaamshouding; 5. oppervlaktespanning; 6. adem-type en ademprequentie, gelijkmatige of ongelijkmatige ven-tilatie; 7. farmaca; 8. vagotomie.
- B. De invloed van verschillende long- en hartaandoeningen:
  1. astma, bronchitis, emphyseem; 2. longfibrose; 3. atelectase; 4. thoracotomie; 5. hartziekten.

Enkele literatuur gegevens betreffende deze factoren worden hier vermeld:

### A1. *Geslacht*

Over het algemeen is de compliance van de vrouw kleiner dan die van de man, maar dit verschil berust hoogstwaarschijnlijk op het verschil in grootte van de long (EHRNER en NISSEL 1959; LIM en LUFT 1959; FRANK, MEAD, SIEBENS, STOREY 1956; BUTLER en SMITH 1957).



## A2. Leeftijd

Bij oudere mensen met een overigens voor hun leeftijd normale longfunctie zijn de uitkomsten van het longmechanische onderzoek afwijkend van die bij jeugdige personen. FRANK, MEAD, FERRIS (1957) en PIERCE en EBERT (1958), vonden dat de compliance niet significant verschilt maar wel dat de absolute intrathoracale drukken bij ouderen minder sterk negatief zijn dan bij jongere individuen, zodat de compliance-lijn dichterbij de nul-lijn komt te liggen. Door deze verschuiving is het mogelijk, dat ondanks de relatief grote FRC, de druk op FRC niveau niet is veranderd. Een en ander wordt verklaard als een gevolg van enerzijds een verhoogde stijfheid van de thoraxwand, anderzijds een verminderde stijfheid van de longen (FRANK, MEAD, FERRIS, 1957). Van belang is nog dat beide groepen onderzoekers een frequentie-afhankelijkheid van de compliance bij oudere mensen vonden (zie ook deze paragraaf sub. A6).

## A3. Het longvolume

Door het merendeel van de onderzoekers wordt bij normalen een positieve correlatie gevonden tussen de compliance en een longvolume of -capaciteit. Bij regressie-analyse blijkt de relatie lineair te zijn. De spreiding van de waarnemingen is echter groot, zodat ook de afgeleide normaal-waarden een grote spreiding vertonen. De verhouding FRC/compliance wordt meestal vermeld; een bepaalde reden voor deze voorkeur wordt niet gegeven. Enkele van de gevonden relaties zijn: MARSHALL (1957)  $C = 0,050 \text{ FRC}$ ; LIM en LUFT (1959)  $C = 0,31 + 0,043 \text{ FRC}$ . De onderzoekers voerden het begrip *specifieke compliance* in waaronder wordt verstaan de verhouding compliance/FRC. COOK, HELLIESON, AGATHON (1958) vonden de volgende relatie:  $C = 0,057 \text{ FRC}$ . COOK, SUTHERLAND c.s. (1959) stelden vast dat de compliance per ml. FRC bij neonati en volwassenen gelijk is. NISSEL en DUBOIS (1954) vonden bij ratten de volgende relatie tussen FRC en compliance:  $C = 0,1 \text{ FRC} - 2,36$ . Ook zijn lineaire relaties gevonden tussen VC en TC enerzijds en de compliance anderzijds (EHRNER en NISSEL (1956); COOK, HELLIESON, AGATHON 1958).

### *Het longgewicht:*

COOK, SUTHERLAND c.s. (1959) vonden dat op gewichtsbasis de longen van volwassenen tweemaal zo rekbaar zijn als de longen van neonati.

### *De lichaamslengte:*

FRANK c.s. (1956) vonden bij jonge volwassenen een lineaire relatie tussen de lichaamslengte (cm) en de compliance:  $C = 0,00343 \times \text{lengte} - 0,425$ . COOK, HELLIESON, AGATHON (1958) vonden evenwel een exponentiële relatie:  $C = 1,78 \times \text{lengte}^{2,65} \times 10^{-4}$ . De eerste onderzoekers onderzochten evenwel geen neonati terwijl blijkt dat de kromming van de curve van COOK c.s. vooral in het gebied van de lage waarden ligt.

### *A4. De lichaamshouding*

Bij overgang van liggende in zittende houding nemen de TC, de VC, de FRC en het ERV in grootte toe. De toeneming van de TC is kleiner dan die van de FRC omdat het ademniveau in inspiratoire richting verschuift. Het residuaal volume verandert niet bij houdingsverandering: SVANBERG (1957); BLAIR en HICKAM (1955). COLVILLE, SHREGG en FERRIS (1956) vonden een rechte evenredigheid tussen de sinus van de hellingshoek van het lichaam en de verschuiving van het ademniveau bij overgang van horizontale in verticale stand. De compliance verandert eveneens bij verandering van de houding: in zittende houding is de compliance nl. groter dan in liggende houding. Voor dit verschijnsel worden in de literatuur verschillende verklaringen gegeven:

a) Door de overgang van liggend naar zittend neemt de FRC toe. Aangezien er een rechte evenredigheid bestaat tussen FRC en compliance, ligt het voor de hand de verschuiving van het ademniveau als oorzaak voor de complianceverandering aan te wijzen. LIM en LUFT (1959) vonden dan ook dat de specifieke compliance gelijk blijft. Volgens ATTINGER, MONROE, SEGAL (1956) is evenwel de complianceverandering groter dan met de volumeverandering overeenkomt.

b) Veranderde druk van de omliggende organen. Dit geldt zowel

voor de borst- als voor de buikorganen. Door verschillende onderzoekers werd gevonden dat de compliance in buikligging niet significant van die in zittende houding verschilt: FERRIS, MEAD, FRANK (1959); KNOWLES, SUK KI HONG, RAHN (1959). COLVILLE, SHREGG, FERRIS (1956) nemen op grond van hun modelproeven aan dat de druk ter hoogte van de navel constant blijft bij houdingsverandering. De druk op het diaphragma wordt bepaald door het gewicht van de buikorganen boven de navel. ATTINGER, MONROE, SEGAL (1956) wijzen eveneens op de invloed van de buikorganen. Deze bepalen immers de bewegelijkheid van het diaphragma en dus indirect de rekkingmogelijkheid van de long.

c) Deze laatste onderzoekers vestigen nog de aandacht op het feit dat de gasmenging in zittende houding beter is dan in liggende houding en volgens een in deze paragraaf sub A6 te noemen theorie kan ongelijkmatige ventilatie een verkleining van de compliance geven.

#### A5. De oppervlaktespanning

Een overzicht van de rol, die de oppervlaktespanning van het grensvlak alveolairwand - alveolairgas speelt, wordt gegeven door J. MEAD (1959 en 1962). De long wordt opgevat als een conglomeraat van zeepbellen verbonden door buizen. De spanning (P) in zo'n zeepbel staat in de volgende relatie tot de oppervlaktespanning (T) en de straal (r):

$$P = \frac{2 T}{r} \quad (1)$$

T moet in principe constant worden geacht.

De volume-drukcurve van een dergelijk systeem heeft de in figuur 1 afgebeelde vorm:

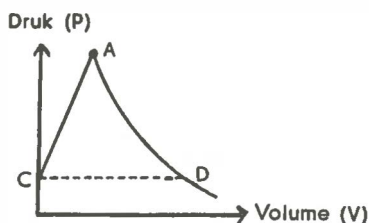


Fig. 1

Aanvankelijk stijgt de druk als het volume toeneemt (C-A), maar later neemt de druk af bij toenemend volume (A-D).

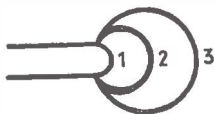


Fig. 2

In fig. 2 is de straal van 1 groter dan die van 2, dus  $P_2$  is groter dan  $P_1$ . De druk stijgt bij toeneming van het volume tot de straal gaat toenemen in plaats van afnemen en hierna (punt A in fig 1) zal dus de spanning dalen met de volumetoeneming. Uit (1) volgt ook dat de spanning in een grote bel kleiner is dan in een kleine, zodat een kleine bel zich zal ontledigen in een grote bel (zie fig. 3).



Fig. 3

Het conglomeraat van zeepbellen neigt dus tot de vorming van één grote zeepbel. Deze ontwikkeling wordt in de long evenwel voorkomen door een aantal stabiliserende factoren:

1. *De omringende weefselementen.* Deze zijn voor het grootste deel onderhevig aan de wetten van elasticiteit, dus bij toenemende volume, toenemende druk:  $P = k(r)$ . De instabiele fase, in fig. 1 rechts van het punt A, wordt dus verkleind (fig. 4). In fig. 1 is te zien dat

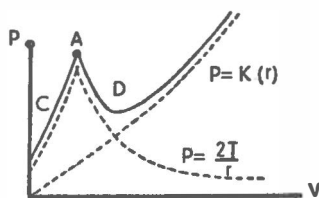


Fig. 4

bij afnemende volume collaps zal optreden van het volume op punt D naar dat op punt C omdat op punten dezelfde druk bestaat.

Uit fig. 4 blijkt dat een dergelijke collaps over een kleiner volume zal plaats vinden bij aanwezigheid van elastische weefselementen.  
 2. *De relatief lage oppervlaktespanning.* Hierdoor is de hoogte van A naar verhouding klein.

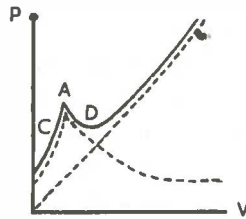


Fig. 5

3. *De stabiliserende invloed van een oppervlaktespanning die afneemt met het volume.* (fig. 5). Hierdoor wordt A lager en verdwijnt mogelijk geheel. CLEMENTS (1959) heeft aangetoond dat de oppervlaktespanning van de alveolairwand daalt bij afnemend volume. Volgens AVERY en MEAD (1959) zou deze eigenschap ontbreken bij longen van kinderen beneden een gewicht van 1200 gram en aan de longen van kinderen die lijden aan de hyaline membranenziekte.

Als men de long, in plaats van met gas, met fysiologisch zout vult, wordt het grensvlak gas-vloeistof in de alveoli opgeheven, zodat de invloed van de oppervlaktespanning wordt teniet gedaan. Het blijkt nu, dat onder deze omstandigheden de hysteresis sterk afneemt (MEAD, WHITTENBERGER, RADFORD, 1957; AGOSTONI c.s. 1958). Een belangrijk deel van de hysteresis moet dus worden toegeschreven aan de invloed van oppervlaktespanning. AGOSTONI c.s. (1958) wijzen er evenwel op dat, behalve de oppervlaktespanning, nog andere invloeden een rol moeten spelen, omdat ook met fysiologisch zout nog een hysteresis-effect blijft bestaan.

#### A6. *Ademtype, ademfrequentie, gelijkmatige of ongelijkmatige ventilatie*

##### *Ademtype*

Als een proefpersoon gedurende enige tijd met een constant ademvolume ademt of wordt beademd, daalt de compliance. Dit is

voor patiënten in narcose beschreven door NIMS, COMROE, CONNER (1956) en door WU, MILLER, LAHN (1956). Voor honden in narcose door MEAD en COLLIER (1959). Voor poliomyelitispatiënten die kunstmatig werden beademd door AFFELDT c.s. (1952) en FERRIS c.s. (1952). FERRIS en POLLARD (1960) toonden aan dat bij proefpersonen die niet in narcose waren en die spontaan ademden, de compliance van de longen groter wordt na enkele diepe ademhalingen. Ook MEAD en COLLIER (1959) namen bij hun proefnemingen met honden waar dat de compliancedaling, die als gevolg van enkele uren narcose was opgetreden, teniet kon worden gedaan door enkele diepe ademhalingen. BERNSTEIN (1957) vond weliswaar over het geheel de compliance onveranderd, maar wel bleek de compliance op elk punt van de compliancelijn, geregistreerd direct na een maximale inspiratie, groter te zijn dan van de compliancelijn van de eerste inspiratie (fig. 6).

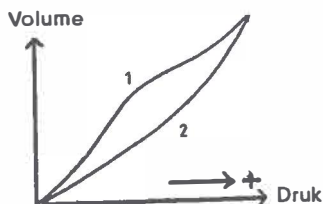


Fig. 6

De verschillende onderzoekers geven de volgende verklaringen voor het bovenbeschreven verschijnsel:

a. Door secreet-stagnatie ontstaat afsluiting van bepaalde longgebieden. Hierdoor wordt de FRC kleiner, hetgeen zoals in het voorgaande werd vermeld een verkleining van de compliance tengevolge heeft. WU, MILLER, LAHN (1956) vonden bij twee van hun patiënten een daling van de arteriële  $O_2$  verzadiging. MEAD en COLLIER (1959) vonden bij hun honden inderdaad een verkleining van de FRC, evenwel geringer dan met de daling van de compliance overeen zou komen. FERRIS en POLLARD (1960) waren niet in staat bij hun proefpersonen een daling van de FRC aan te tonen. Zij menen dat dit het gevolg is van een onvoldoende nauwkeurigheid van de bepaling van de FRC.

b. Transsudatie in de alveoli, zoals dit door MEAD en COLLIER (1959) na een uur narcose bij hun honden werd gezien, kan een verlaging van de compliance geven (SHARP c.s., 1961).

c. Door MEAD en COLLIER (1959) wordt nog als mogelijkheid genoemd, dat de oppervlaktespanning van het alveolaire oppervlak toeneemt wanneer dit oppervlak niet zo nu en dan maximaal wordt gerekt.

d. Door de positieve druk-beademing zouden stoornissen in de gasverdeling optreden, die een daling van de compliance tengevolge kunnen hebben (HOWELL en PECKET 1956). Het verschijnsel is evenwel ook beschreven bij spontaan ademende patiënten en proefdieren, al dan niet in narcose (FERRIS en POLLARD 1960; WU, MILLER, LAHN 1956; MAED en COLLIER 1959). Bovendien is door EMERSON, TOMES, LYONS (1960) aangetoond, dat positieve drukbeademing bij proefpersonen geen daling van de compliance en geen ongelijkmatigheid van de ventilatie veroorzaakt.

#### *De ademfrequentie en de gelijkmatige of ongelijkmatige ventilatie*

Door de meeste onderzoekers wordt aangenomen dat de compliance onafhankelijk is van de ademfrequentie althans bij individuen met normale longen: CHERNIACK (1956); MAED, LINDGREN, GAENSLER (1955); FRY, EBERT, BROWN, STEAD (1954). Er zijn evenwel auteurs die een frequentie-afhankelijkheid van de compliance van normale longen hebben gevonden. BAYLISS en ROBERTSON (1939) toonden bij proeven met katten aan dat de compliance daalt naarmate de ademfrequentie toeneemt. MC ILLROY en CHRISTIE (1952) onderzochten de mechanische eigenschappen van longen kort na de dood. Zij voerden een „index of viscous resistance” in. Deze wordt gedefinieerd als het quotiënt tussen het ademvolume bij een frequentie van 3 cycli per minuut en het ademvolume bij een frequentie van 15 cycli per minuut. Tijdens de bepaling werd de amplitude van de druk in de plethysmograaf - door middel waarvan de longen werden gerekt - constant gehouden. Een waarde groter dan 1 voor de „index of viscous resistance” geeft aan dat de compliance van de long groter is bij lagere ademfrequentie. Er werd inderdaad een gemiddelde waarde van 1,1 gevonden voor deze index, zodat dus ook deze onderzoekers een frequentie-afhankelijke compliance van normale longen vaststelden.

De frequentie-afhankelijkheid van de compliance treedt vooral op de voorgrond bij emphyseempatiënten (CHERNIACK 1956; MEAD,

LINDGREN, GAENSLER 1955; FRY, EBERT, BROWN, STEAD 1954), maar is ook beschreven bij fibrosepatiënten (WEST en ALEXANDER 1959) en bij patiënten met longoedeem (FRANK, LYONS cs. 1957). Daar het hier een verschijnsel betreft dat frequentie-afhankelijk is, dus afhankelijk is van de snelheid waarmee de volumeverandering plaats vindt, ligt het voor de hand het verschijnsel te zien als een uiting van de visceuze eigenschappen van de long.

Dat een verband bestaat met de bronchusdoorsnede blijkt uit de bevinding van CHERNIACK (1956). Hij vond dat, na toediening van adrenaline aan emphyseempatiënten, de compliance minder sterk daalt bij toenemende frequentie. Het probleem is nu aan te geven op welke wijze visceuze eigenschappen invloed zouden kunnen uitoefenen op de compliance. In de literatuur worden twee theorieën genoemd:

1. Het verband tussen de frequentie-afhankelijkheid van de compliance en de ongelijkmatige ventilatie (OTIS c.s., 1956; RAU, BEHN, GEBHARDT 1957). Men kan zich de long opgebouwd denken uit een aantal eenheden die alle een bepaalde compliance (C) en een bepaalde resistance (R) bezitten. De hoeveelheid gas die in een bepaalde tijd zo'n eenheid binnenstroomt is afhankelijk van het product van C en R. Dit product heeft als dimensie: tijd, en wordt de tijdsconstante genoemd. Via een mathematische beschouwing komen de onderzoekers (OTIS c.s. 1956) tot de conclusie dat, als de tijdsconstanten van verschillende eenheden onderling verschillen, de compliance frequentie-afhankelijk moet worden. Deze situatie doet zich voor bij ongelijkmatige ventilatie, waarbij moet worden opgemerkt dat de oorzaak van het verschil tussen de tijdsconstanten zowel bij de compliance als bij de resistance kan worden gezocht. Bij fibrosepatiënten zal het verschil in compliance mogelijk de grootste rol spelen (WILLIAMS, HUGH-JONES 1960), terwijl bij emphyseem en asthma de resistance de meeste betekenis zal hebben.

DONLEBEN (1959) bestrijdt deze theorie zowel op theoretische gronden als op grond van de resultaten van proefnemingen. Zie ook DEFARES en DONLEBEN (1960).

2. BAYLISS en ROBERTSON (1939) nemen het bestaan aan van twee elastances, een binnenste (bronchioli en alveoli) en een buitenste (trachea en grote bronchi). De binnenste elastance is kleiner dan de buitenste. Beide elastances zijn verbonden door een visceuze weer-



stand. De grootte van de visceuze weerstand neemt toe met de ademfrequentie. Bij toenemende frequentie stroomt dus relatief steeds minder gas in het gebied van de binnenste elastance. Hierdoor gaat de buitenste elastance overheersen, hetgeen een stijging van de elastance van de gehele long tengevolge heeft.

#### A7. *Farmaca*

*Histamine* geeft bij patiënten met een overigens normale longfunctie een daling van de compliance. (BAYLISS en ROBERTSON 1939, MASSION 1957). *Curare* geeft eveneens een daling van de compliance, mogelijk door een verhoging van de histaminespiegel. Door toediening van antihistaminica kan nl. het verschijnsel te niet worden gedaan (MASSION 1957). *Pilocarpine* veroorzaakt ook een daling van de compliance (BAYLISS en ROBERTSON 1939). Volgens BAYLISS en ROBERTSON geeft *adrenaline* een stijging van de compliance. CHERNIACK (1956) vindt evenwel alleen maar een stijging van de functionele compliance terwijl de statische compliance onveranderd blijft.

#### A8. *Vagotomie*

Dubbelzijdige vagotomie bij dieren leidt tot een vergroting van de FRC en van de totale compliance, dit is de compliance van longen en thoraxwand samen. De compliance van de longen zelf schijnt hierdoor niet te veranderen (v. LIEW 1954; DALE en RAHN 1956). VAN LIEW komt uitgaande van de veronderstelling dat de compliance van de thoraxwand ook niet verandert tot de conclusie dat het verschijnsel moet berusten op een verlaging van de tonus van de uitademingspijpen. LIM, LUFT en GRODINS (1958) vonden wel een toename van de compliance van de long, die gepaard gaat met een groter worden van de FRC, zodat de specifieke compliance niet toeneemt.

#### B1. *Emphyseem en asthma*

Aangezien emphyseem gepaard gaat met verlies van weefsel is het begrijpelijk dat de stugheid van de long zal afnemen en dat dus de compliance zal toenemen. Dit wordt inderdaad gevonden door ver-

schillende onderzoekers (CHERNIACK 1956; MEAD, LINDGREN, GAENS-  
LER 1955; FRY, EBERT, BROWN, STEAD 1954).

Deze abnormale grote compliance wordt evenwel alleen ge-  
vonden, wanneer de compliance onder volkomen statische omstandig-  
heden wordt bepaald. De dynamisch compliance is vaak veel kleiner  
dan normaal. Dit verschijnsel hangt samen met de frequentie-afhan-  
kelijkheid van de compliance zoals die bij emphyseempatiënten be-  
staat (zie § 2, A6). SCHERRER, BÜCHER en KOSTYAL (1957) beschrijven  
nog een andere eigenschap van de compliancelijn bij emphyseem-  
patiënten: Bij normale longen vertoont de compliance aan het einde  
van een maximale inademing een afbuiging in de zin van een vlakker

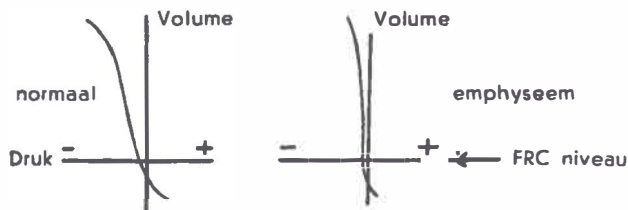


Fig. 7

verloop van de compliancelijn. Bij emphyseempatiënten wordt deze  
ombuiging niet gezien. SCHERRER c.s. wijzen bovendien op het steiler  
verloop van de compliancelijn bij emphyseempatiënten (fig. 7).

Over de compliance bij *asthma* alleen is weinig bekend. Tijdens de  
aanval is de compliance sterk verkleind, maar ook duidelijk fre-  
quentie-afhankelijk. Na toediening van bronchusverwijdende mid-  
delen blijft de compliance ook onder statische omstandigheden ge-  
meten nog te klein (McILROY, MARSHALL 1956). RADFORD en  
LEFCOE (geciteerd door McILROY en MARSHALL 1956) toonden  
aan, dat de verhoogde tonus van de bronchoconstrictoren bij deze  
verkleining van de compliance geen rol speelt. Wel wijzen deze  
onderzoekers op de mogelijkheid dat blokkering van longdelen een  
verkleining van de compliance kan geven.

## B2. Longfibrose

Bij longfibrose bestaat een sterke daling van de compliance die  
niet correleert met de omvang van de diffusiestoornis, maar wel met

de TC daling (WEST en ALEXANDER 1959; LYONS 1958). Door WEST en ALEXANDER worden nog twee verschijnselen genoemd, die typisch zouden zijn voor longfibrose: 1. Aan het eind van de expiratie heerst bij fibrose een positieve druk in de thoraxholte, terwijl bij hun normale controles een gemiddelde negatieve druk van 2,5 cm H<sub>2</sub>O werd gevonden. 2. Aan het eind van een maximale inspiratie heerst bij longfibrose een sterk negatieve druk in de thoraxholte. Volgens de schrijvers is dus de kracht van de ademspieren onver-

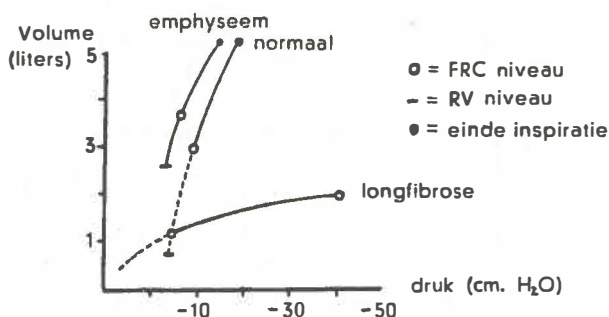


Fig. 8

minderd, maar bereikt de long al snel de grenzen van zijn rekbaarheid. Een vergelijking van de compliancecurves van een fibrosepatiënt, een emphyseempatiënt en een normaal individu zoals die in het artikel van WEST en ALEXANDER wordt afgebeeld, is weergegeven in fig. 8.

### B3. Atelectase

DALE en RAHN (1956) vonden bij honden een toeneming van de totale unilaterale compliance (d.w.z. van één long + thoraxwand), wanneer de andere long werd afgesloten. De compliance van de niet afgesloten long zelf bleek niet te veranderen. Ook toonden zij aan, dat de toeneming van de compliance afhankelijk is van de hoeveelheid lucht die in de afgesloten long achterblijft. Deze toeneming van de totale unilaterale compliance werd verklaard door een verhoogde bewegingsmogelijkheid van het mediastinum, omdat door de atelectase van de contralaterale long de adembewegingen van die

thoraxwand rechtstreeks op het mediastinum worden overgebracht. Schrijvers toonden op deze wijze aan dat de momentane stijging van het ademvolume, die op het moment van afsluiting van de ene long bij de andere long optreedt, het gevolg is van deze verhoogde compliance. Deze vergroting van de compliance is zelf weer een gevolg van de toegenomen bewegingsmogelijkheid van het mediastinum.

#### B4. *Thoracotomie*

FRANK, SIEBENS, NEWMAN (1959) vonden bij een ongecompliceerd postoperatief verloop een correlatie tussen het aantal geresecteerde segmenten enerzijds en de daling van compliance en VC anderzijds. Deze onderzoekers wijzen op de betekenis van de verhouding FRC/transpulmonale druk op FRC niveau. In 12 van de 14 gevallen werd postoperatief namelijk een daling van de waarde van dit quotiënt gezien. Omdat postoperatief bij eenzelfde FRC een sterker negatieve druk wordt gevonden, kan dit betekenen dat een zodanige rekkings-toestand van het resterende longweefsel bestaat als overeenkomt met het voor de operatie bij diezelfde druk behorende volume, tenminste wanneer men aanneemt dat de mechanische eigenschappen van het resterende longweefsel niet zijn veranderd. Hier volgt een voorbeeld: Verondersteld wordt, dat postoperatief bij een FRC van  $a$  ml. een negatieve druk  $p$  behoort en dat bij deze zelfde transpulmonale druk praoperatief een volume van  $b$  ml behoorde ( $b > a$ ). Er bestaat postoperatief dan een verhoogde mate van rekking van het longweefsel op FRC niveau, overeenkomend met een volumetoename van  $b-a$  ml. GLIEDMAN c.s. (1958) vonden eveneens bij resectie van luchthoudend weefsel een daling van de compliance, terwijl resectie van comprimerend weefsel (b.v. pleuraschwarte) een stijging van de compliance tengevolge had.

#### B5. *Hartziekten*

Bij longoedeem treedt een verkleining op van de compliance. SHARP c.s. (1958) wijzen op de grote betekenis, die de oppervlaktespanning bij het ontstaan van compliancevermindering zou kunnen hebben. Deze onderzoekers stellen zich voor dat het oedeemvocht dat eenzelfde oppervlaktespanning blijkt te hebben als de alveolaire grenslaag a.h.w. een compartiment van de oorspronkelijke alveoli

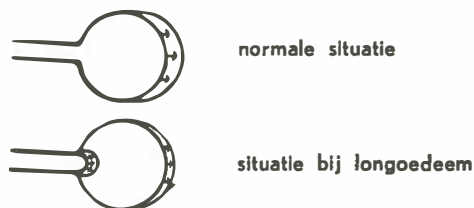


Fig. 9

afgrenst (fig. 9). Dit heeft een aanmerkelijke verkleining van de compliance tengevolge, omdat deze per unit evenredig is met de 4e macht van de straal:

$$V = \frac{4}{3} \pi r^3$$

$$P = \frac{2 T}{r}$$

$$\frac{V}{P} = C = \frac{2 \pi r^4}{3 T}$$

Pas wanneer de wanden van het afgegrenste compartiment worden doorbroken wordt de compliance weer normaal. Aan het begin van de inspiratie zal dus de compliance klein zijn maar bij verdere volumetoeneming groter worden. De schrijvers nemen dan ook een alineaar verloop van de compliancelijn aan (zie fig. 10).

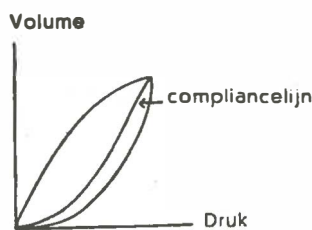


Fig. 10

HAMMOND (1957) vond bij chronisch cor pulmonale een verkleining van de compliance. Bij decompensatie trad een verdere daling in.

Werd de decompensatie behandeld dan steeg de compliance. Deze onderzoeker wijst op een verband tussen de mate waar in de compliance onder invloed van de behandeling stijgt en de prognose. FRANK, LYONS, SIEBENS, NEALONS (1959) en SAXTON, RABINOWITZ, DEXTER, HAYNES (1956) konden geen correlatie aantonen tussen de compliancevermindering en de drukverhoging in de arteria pulmonalis. Wel bestond een correlatie tussen de verkleining van de VC en die van de compliance. Per liter VC verkleining verminderde de compliance met 0,037 L per cmH<sub>2</sub>O. BROWN, FRY, EBERT (1954) toonden aan, dat de correlatie tussen de elastance en de reciproque van de VC blijft bestaan bij verhoging van de druk in de arteria pulmonalis. MARSHALL c.s. (1954) vonden bij patiënten met mitraalstenose een normale elastance in rust, maar terwijl bij normalen de elastance tijdens inspanning kleiner bleek te worden, werd bij deze patiënten een groter worden van de elastance gezien.

### § 3 De visceuze eigenschappen

In dit gedeelte zullen worden besproken: I. De stromingsweerstand. II. De visceuze weefselweerstand. III. De hysteresis. IV. Factoren die invloed hebben op de visceuze eigenschappen van de long.

#### I. De stromingsweerstand

De theorie van de stroming van het gas in de luchtwegen is uitvoerig uiteengezet in publicaties van ROHRER 1927, GAENSLER c.s. 1952, DEKKER 1958, DEKKER en VAN VOLLENHOVE 1960. Hier volgt een kort overzicht van de tot dusverre verkregen inzichten. Tot een bepaalde stroomsnelheid ( $V_{krit}$ ) is de stroming laminair en gedraagt zich volgens de wet van POISEUILLE, zodat het verband tussen het drukverval  $\Delta P$  en de stroomsnelheid  $V$  als volgt is weer te geven:

$$\Delta P = \frac{128 \eta l}{\pi d^4} V \quad (1)$$

$\eta$  = de viscositeit van het stromende medium;  $l$  = de lengte van de buis waarin de stroming plaats vindt, en  $d$  = de doorsnede van de buis. Wanneer de stroomsnelheid de kritische snelheid overschrijdt,

gaat de stroming turbulentie vertonen. In dat geval geldt de wet van POISEUILLE niet, maar bestaat de volgende relatie:

$$\Delta P = \frac{8 \lambda l \rho}{\pi d^5} V^2 \quad (2)$$

Hier is  $\lambda$  = de weerstandscoefficiënt en  $\rho$  = de dichtheid van het stromende medium.

De overgang van laminaire in turbulente stroming ( $V_{krit}$ ) treedt op als het zgn. getal van REYNOLDS de waarde tweeduizend overschrijdt. Het getal van REYNOLDS (Re) is een dimensieloos getal dat evenredig is met de dichtheid van het gas en de stroomsnelheid en omgekeerd evenredig met de viscositeit en de doorsnede van de buis:

$$Re = \frac{4 V \rho}{\pi d \eta} \quad (3)$$

De kritische snelheid is de stroomsnelheid behorend bij de waarde 2000 van het getal van Reynolds:

$$V_{krit} = \frac{2000 \pi d \eta}{4 \rho} \quad (4)$$

De verhouding  $\eta/\rho$  staat bekend als de kinematische viscositeit ( $\nu$ ). Uit (4) volgt dat als van twee media de kinematische viscositeiten aan elkaar gelijk zijn, de kritische snelheden ook gelijk moeten zijn, daar voor elk medium de kritische waarde van het getal van REYNOLDS dezelfde is. Wanneer de kinematische viscositeiten niet gelijk zijn bestaat de volgende relatie tussen de kritische snelheden van de media a en b:

$$V_{krit a} = \frac{\nu_a}{\nu_b} V_{krit b} \quad (5)$$

Hierin zijn  $\nu_a$  en  $\nu_b$  de kinematische viscositeiten van de twee media.

De weerstandscoefficiënt  $\lambda$  is bij gladwandige buizen afhankelijk van het getal van REYNOLDS:

$$\lambda_{glad} = 0,3164 V^{1/4}_{1/Re} \quad (6)$$

bij ruwwandige buizen daarentegen van de mate van ruwheid (K) en niet van het getal van REYNOLDS:

$$\lambda_{\text{ruw}} = \frac{1}{(1,74 + 2 \cdot \log d/2K)^2} \quad (7)$$

Omdat luchtwegen als ruwwandige buizen zijn te beschouwen geldt voor deze de onder (7) aangegeven relatie.

Volgens berekeningen van DEKKER (1958) kan bij de verhoudingen, zoals die in de ademwegen van een normaal individu voorkomen, turbulentie optreden tot in de bronchi van de 6e orde, maar dit slechts bij extreem hoge stroomsnelheden in de trachea. Bij rustademhaling komen slechts in de trachea turbulente stromingen voor. In de bronchioli waarvan de doorsnede  $\pm 1$  mm bedraagt, komt turbulentie niet voor, ook niet wanneer de doorsnede tot de helft zou worden gereduceerd. De kritische snelheid voor de trachea bedraagt volgens berekeningen van GAENSLER 485 ml/sec en volgens VAN DER HELD 558 ml/sec. Uit de proeven van DEKKER en VAN VOLLENHOVE (1960) is gebleken dat de kritische snelheid in de trachea 161 ml per sec bedraagt voor de inspiratie en 138 ml per seconde voor de expiratie. Het verschil met de uitkomsten van eerstgenoemde berekeningen vindt z'n verklaring in het feit dat bij deze berekeningen de invloed van de glottis tijdens de inspiratie en de invloed van het met elkaar in botsing komen van de gastromen uit de linker en rechter hoofdbronchus tijdens de expiratie, niet in aanmerking zijn genomen. De overgang van laminair in turbulent wordt namelijk niet allèen bepaald door de kritische snelheid. Er zijn omstandigheden waaronder de overgang van laminaire in turbulente stroming bij een lagere dan de kritische stroomsnelheid plaats vindt. Deze omstandigheden zijn onder meer: vernauwingen, verwijdingen, bochten, vertakkingen in het stroomgebied. De turbulentie gaat weer over in een laminaire stroming wanneer de betreffende oorzakelijke omstandigheid is gepasseerd.

Slechts in de trachea zijn gedurende de rustademhaling de stromingen turbulent. Daar volgens berekeningen van ROHRER 1927 en STUTZ (geciteerd door Dekker) het overgrote deel (volgens ROHRER zelfs 90 %) van de bronchiale weerstand is gelocaliseerd in luchtwegen, met een doorsnede kleiner dan 3 mm, waarin de stroming laminair is, speelt de verhouding turbulent/laminair van de stroming in de luchtwegen, met betrekking tot de stromingsweerstand een betrekkelijk kleine rol.



Het totale drukverval (tussen alveoli en mond) nodig voor een stroomsnelheid van  $\dot{V}$  L/sec ziet men veelal als volgt uitgedrukt:

$$\Delta P = K_1 \dot{V} + K_2 \dot{V}^2$$

Hier in worden,  $K_1 = \frac{128 \eta l}{\pi d^4}$  en  $K_2 = \frac{8 \lambda l \rho}{\pi d^5}$  als constanten be-

schouwd.  $K_1$  en  $K_2$  zijn evenwel niet constant gedurende een ademcyclus omdat de bronchusdoorsnede vooral tijdens de expiratie nogal sterk verandert. Het niet constant zijn van  $K_1$  en  $K_2$  blijkt uit de bevindingen van VON NEERGAARD en WIRZ (1927), BAYLISS en ROBERTSON (1939), MEAD en WHITTENBERGER (1952). Deze onderzoekers namen waar, dat de weerstand per eenheid stroomsnelheid gedurende het tweede deel van de expiratie groter is dan gedurende het eerste deel. De variabiliteit van  $K_1$  en  $K_2$  is een bezwaar tegen het gebruik van  $\Delta P/\dot{V}$  als maat voor de visceuze weerstand in de luchtwegen. ( $\Delta P/\dot{V} = K_1 + K_2 \dot{V}$ ). Een ander bezwaar is nog dat  $\Delta P/\dot{V}$  afhankelijk is van de stroomsnelheid, tijdens de bepaling, zoals is af te leiden uit de relatie:  $\Delta P/\dot{V} = K_1 + K_2 \dot{V}$ .

## II. De visceuze weefselweerstand

Bij de bepaling van de visceuze weefselweerstand kan van drie principes worden uitgegaan.

1. Omdat de visceuze weefselweerstand onafhankelijk is van de dichtheid en viscositeit van het geademde gas kunnen de visceuze weefselweerstand en de stromingsweerstand worden gedifferentieerd door achtereenvolgens gassen met verschillende eigenschappen te laten ademen (BAYLISS en ROBERTSON 1959; DEAN en VISSCHER 1946 FRY, EBERT, STEAD, BROWN 1954).

McILLROY, MEAD, SELVERSTONE, RADFORD 1955 hebben er op gewezen, dat het van belang is dat de verhoudingen turbulent/laminair van de stromingen van de twee gassen aan elkaar gelijk zijn. De dichtheid en de viscositeit veranderen dan met dezelfde factor. Dit is alleen dan het geval wanneer de kinematische viscositeiten van de te ademen gassen gelijk zijn. De bepaling geschiedt nu als volgt: Volgens een hier niet nader te bespreken methode wordt een curve verkregen van de relatie: stroomsnelheid - totale visceuze weerstand (het niet elastische deel van de oesophagusdruk). Gesteld dat de totale

visceuze weerstand bij een bepaalde stroomsnelheid van lucht  $P_{\text{lucht}}$  is en voor een gas met gelijke kinematische viscositeit, maar met een viscositeit en dichtheid die beide de helft van die van lucht zijn,  $P_{\text{gas}}$ , dan geldt:  $P_{\text{lucht}} = \text{visceuze weefselweerstand} + \text{stromingsweerstand (lucht)}$  en  $P_{\text{gas}} = \text{visceuze weefsel weerstand} + \frac{1}{2} \text{stromingsweerstand (lucht)}$ . De visceuze weefsel weerstand is dan  $2 (P_{\text{gas}} - \frac{1}{2} P_{\text{lucht}})$ .

McILLROY c.s. (1955) vonden dat de visceuze weefselweerstand 30-40 % bedraagt van de totale visceuze weerstand. FRY, EBERT, STEAD en BROWN (1954) vonden daarentegen dat het aandeel van de visceuze weefselweerstand is te verwaarlozen.

2. Het drukverval tussen alveoli en mond wordt alleen bepaald door de stromingsweerstand, terwijl de visceuze component van de intrathoracale druk (oesophagusdruk) bovendien nog wordt bepaald door de visceuze weefselweerstand. Als beide afzonderlijk te meten zijn dan is uit het verschil de visceuze weefselweerstand per liter per seconde te berekenen. MARSHALL en DUBOIS 1956 kwamen via de door hen gebruikte body-plethysmograafmethode tot een aandeel van de visceuze weefselweerstand in de totale visceuze weerstand van 1/6.

3. Deze methode maakt gebruik van de interruptie techniek. Na een plotselinge onderbreking bij de mond van de gasstroom, tijdens in- of uitademing, treedt een evenwicht in tussen de alveolaire druk en de monddruk. Het blijkt dat na deze onderbreking, bewegingen van de thoraxwand geen invloed meer uitoefenen op het ontstane evenwicht. De kracht die op het moment van de afsluiting wordt uitgeoefend om zowel de niet elastische luchtwegweerstand als de niet-elastische weefselweerstand te overwinnen wordt na de afsluiting omgezet in druk in de long. Het is gebleken dat de door de interruptie techniek gemeten totale niet-elastische weerstand niet verschilt van die door middel van de oesophagusdruk gemeten (SLAGTER en HEEMSTRA 1955). VAN DER ROEST (K.N.C.V. vergadering 1959) verkreeg door een verbetering van de registratie van de oesophagusdruk, waarden voor de niet-elastische weefselweerstand die overeenkomen met die verkregen door MARSHALL en DUBOIS (1956).

### III. De hysteresese

De niet-elastische component van de intrathoracale druk kan op twee manieren worden verkregen: 1. Men kan een met het volume recht evenredige waarde aftrekken van de totale intrathoracale druk (MEAD en WHITTENBERGER 1952; MC ILLROY c.s. 1955; MARSHALL en DUBOIS 1956); 2. van de totale intrathoracale druk kan een druk worden afgetrokken die gelijk aan nul wordt, wanneer er geen stroming meer is (FRY c.s. 1954). Deze af te trekken druk is dan een maat voor de totale visceuze weerstand.

Met deze methoden worden evenwel niet dezelfde grootheden gemeten. Met de eerste methode meet men namelijk als totale visceuze weerstand, behalve de visceuze weerstand, ook nog de hysteresis terwijl dit bij de tweede methode niet het geval is. Bovenstaande is te verduidelijken door middel van een volumedruk-diagram waarbij de totale intrathoracale druk tijdens een gehele ademcyclus uitgezet is tegen het volume (figuur 11). Volgens de onder 2 genoemde methode kunnen de visceuze weerstanden worden afgetrokken. Men krijgt dan binnen de eerste figuur een tweede, smallere, lus:

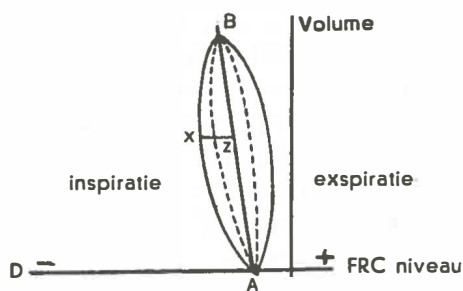


Fig. 11

A-B verbindt de punten van phase-overgang waar de stroomsnelheid nihil is zodat alleen elastische eigenschappen een rol spelen. De helling van AB is afhankelijk van de compliance. De stippellijn verbindt de interruptiepunten en het door de binnenste lus omgeven gedeelte van de figuur is een maat voor de hysteresis. Uit de figuur valt af te lezen dat volgens de eerste methode x-z, terwijl volgens de tweede methode alleen x-y als totale visceuze weerstand wordt gemeten.

Hysteresis is een verschijnsel dat onder statische omstandigheden voorkomt. Onder deze omstandigheden heeft de snelheid waarmee de volumeverandering plaats vindt geen invloed. Het blijkt dan dat er voor het handhaven van dezelfde rekkingsgraad tijdens de expiratie een kleinere negatieve druk nodig is dan tijdens de inspiratie. Het betreft hier dus een accommodatie-effect (DEAN en VISSCHER 1946). Over de rol die de oppervlaktespanning bij het ontstaan van de hysteresis speelt werd boven reeds het een en ander medegedeeld (§ 2, sub A5).

De visceuze ademarheid wordt gemeten door bepaling van het oppervlak van de ademlus. Dit oppervlak wordt dus behalve door de visceuze weefselweerstand en de stromingsweerstand bovendien nog bepaald door de hysteresis.

#### IV. *Factoren die invloed hebben op de visceuze eigenschappen van de long*

##### 1. *Leeftijd*

FRANK, MEAD, FERRIS (1957); PIERCE en EBERT (1958) vonden bij het grootste deel van hun oudere proefpersonen geen duidelijke verschillen in visceuze weerstand ten opzichte van een groep jongere individuen. Wel vonden FRANK c.s. bij een aantal van hun oudere proefpersonen een resistance hoger dan 3 cm H<sub>2</sub>O/l/sec en het was ook deze groep die een duidelijke frequentie afhankelijkheid van de compliance vertoonde. COOK, SUTHERLAND c.s. 1959 stelden vast dat de resistance ( $\Delta P/\dot{V}$ ) van neonati 15 x die van volwassenen bedraagt, dit is aanmerkelijk hoger dan met de afmetingen van de longen overeen zou komen.

##### 2. *Longvolume, lichaamslengte*

Op grond van de sterke afhankelijkheid van visceuze weerstand (per eenheid van stroomsnelheid) van de bronchusdoorsnede, zoals blijkt uit de formules voor  $K_1$  en  $K_2$  (zie onder I), zal een zekere negatieve correlatie tussen longvolume of lichaamslengte en de visceuze weerstand in de lijn der verwachtingen liggen. Deze negatieve correlatie is evenwel niet duidelijk aangetoond. Zo vonden EHRNER en NISSEL 1959 een correlatiecoëfficiënt van -0,44 tussen lengte

en resistance en COOK, HELLIESON, AGATHON 1958 konden geen regressie aantonen. Wel stelden deze onderzoekers vast dat kleinere mensen over het algemeen een grotere visceuze weerstand blijken te hebben dan grotere individuen. Zoals reeds eerder werd vermeld vonden COOK en SUTHERLAND bij neonati een resistance die 15 x die van volwassenen bedroeg.

### 3. *De rekkingstoestand van de long*

Gedurende een ademcyclus verandert de doorsnede van de bronchiaalboom. Vooral tijdens het laatste deel van de uitademing neemt de doorsnede sterk af. Zoals uit de formule voor  $K_1$  en  $K_2$  (zie pag. 21). blijkt, zal bij een verkleining van de bronchusdoorsnede de grootte van deze constanten sterk toenemen. Dit is inderdaad door verschillende onderzoekers vastgesteld (VON NEERGAARD en WIRZ 1927; BAYLISS en ROBERTSON 1939). MEAD en WHITTENBERGER (1952) vonden dat gedurende het tweede deel van de expiratie een aanmerkelijk hogere visceuze weerstand bestaat dan gedurende de rest van de ademhaling.

### 4. *De invloed van verschillende long- en hart aandoeningen op de visceuze eigenschappen van de long*

#### a. *Emphysema pulmonum en asthma bronchiale*

Bij deze aandoeningen bestaat een verhoging van de stromingsweerstand in de longen zowel tijdens inspiratie als tijdens expiratie (CHERNIACK 1956; MEAD, LINDGREN, WHITTENBERGER 1955; FRY, EBERT, STEAD, BROWN 1954; ATTINGER, GOLDSTEIN, SEGAL 1956). De toeneming betreft zowel de laminaire als de turbulente stromingsweerstand (CHERNIACK 1956, FRY c.s. 1954). De sterkste toeneming treedt op tijdens de expiratie en is waarschijnlijk het gevolg van een bronchusvernauwing tengevolge van het zogenaamde „check-valve” of „ball valve” mechanisme (DAYMAN 1951; CAMPBELL 1957; ATTINGER, GOLDSTEIN, SEGAL 1956). Door de verhoogde stromingsweerstand treedt tijdens het expirium een positieve intrathoracale druk op, die een positieve alveolair druk tengevolge heeft. De positieve druk in de alveoli zal compressie van de kleine bronchioli veroorzaken, wanneer het verschil tussen intra-alveolaire en intra-bronchiale druk groter wordt dan de som van de compressie ver-

hinderende krachten. Een compressie wordt volgens DEKKER (1958) door de volgende factoren tegengewerkt: 1. de veerkracht van de bronchuswand, 2. de radiaal verwijdende kracht, die uitgaat van het in ontplooiing gehouden longweefsel. Deze kracht is groter naarmate de long verder is ontplooid.

In een vergelijking kan dit als volgt worden weergegeven

$$P_{alv} - P_{intra\text{bronch}} = P_{veer} + P_{rad} \quad (1)$$

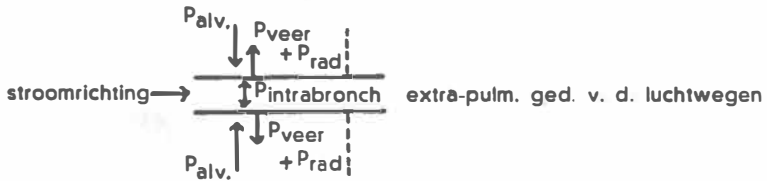


Fig. 12

Het desbetreffende schema volgens ATTINGER, GOLDSTEIN en SEGAL (1956) wordt hier in gewijzigde vorm weergegeven (fig. 12).

$P_{alv}$ ,  $P_{veer}$  en  $P_{rad}$  zijn over het gehele verloop van de bronchiaalboom als constant te beschouwen, althans wat het intrapulmonale gedeelte betreft. De intrabronchiale druk neemt naar proximaal af. Dit verval ( $\Delta P$ ) is, zoals reeds eerder vermeld, uit te drukken in de volgende relatie:

$$\Delta P = K_1 V + K_2 V^2 \quad (2)$$

De intrabronchiale druk op een bepaald punt in de bronchiaalboom is als volgt schematisch voor te stellen:

$$P_{alv} - \Delta P = P_{intra\text{bronch}} \quad (3)$$

waarin

$$P_{alv} = P_T + P_{el}^L \quad (4)$$

$P_T$  = intrathoracale druk en  $P_{el}^L$  = retractiekracht van de long. Als gevolg van het feit dat het drukverval  $\Delta P$  toeneemt met de stroomsnelheid zal het verschil tussen  $P_{alv}$  en  $P_{intra\text{bronch}}$  ook toenemen bij stijging van de intrathoracale druk, tot dit verschil groter wordt dan  $P_{veer} + P_{rad}$  (5); vergelijk (1).

Op dit moment heeft dus de stroomsnelheid een maximale waarde bereikt daar verdere stijging van de intrathoracale druk een verkleining van de stroomsnelheid tengevolge heeft. (CAMPBELL 1957).

De vernauwing zal het eerst daar optreden waar het drukverval het grootst is, dus na een stenose. De intrathoracale druk waarbij de stroomsnelheid maximaal zal zijn, is afhankelijk van de plaats van de stenose en de eigenschappen ( $P_{\text{veer}}$  en  $P_{\text{rad}}$ ) van de bronchus direct proximaal van de stenose. Op grond van de bevinding dat deze intrathoracale druk bij asthma groter is dan bij emphyseem komt CAMPBELL tot de conclusie dat de stenose bij asthma in een bronchus met kraakbenige wand, bij emphyseem en in een niet door kraakbeen gesteunde bronchus moet zijn gelocaliseerd. HYATT, SCHILDER, FRY (1958), WOLDRING en BURGER (1960) vervaardigden volume-flow curves van een maximaal snelle uitademing (seconde capaciteit). Het blijkt dat het laatste deel van deze curves een voor elk individu constant verloop heeft. Op grond van theoretische overwegingen komen de eerste onderzoekers tot de conclusie dat dit laatste deel alleen door eigenschappen van de kleine bronchi wordt bepaald. Het eerste deel wordt mede bepaald door eigenschappen van de bovenste luchtwegen en door de kracht die de proefpersoon kan uitkan uitoefenen. De vorm van een dergelijke curve is als volgt: (fig. 13).

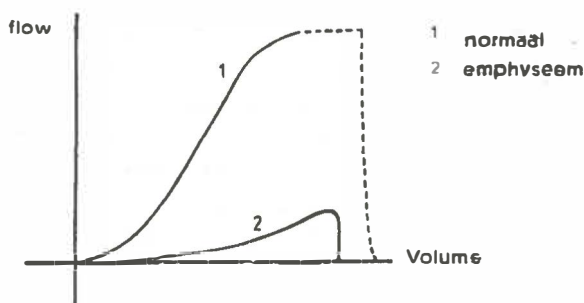


Fig. 13

Het blijkt dat de maximale stroomsnelheid kleiner wordt naarmate de graad van rekking van de long afneemt. Dit is ook af te leiden uit (1) daar immers  $P_{\text{rad}}$  afneemt naarmate het volume verkleint. De curve voor emphyseempatiënten (curve 2) geeft aan dat de maximale stroomsnelheid bij dergelijke patiënten veel lager is dan bij normalen. Bij de bepaling van de maximale intrathoracale druk,

zoals die door CAMPBELL is bedoeld moet het ademniveau in aanmerking worden genomen. CAMPBELL bepaalde de maximale intrathoracale druk op FRC niveau en op VC-niveau. WOLDRING (1960) en BURGER (1960) hebben de volume-flow curves van de maximale expiratie-snelheid nader kwantitatief geanalyseerd. Op het verband tussen stroomsnelheid, intrathoracale druk en longvolume wordt verder ingegaan in artikelen van FRY (1959); FRY en HYATT (1960) HYATT (1961).

De visceuze weefselweerstand blijft normaal bij emphyseempatiënten. Bij asthma kan evenwel een vergroting van de visceuze weefselweerstand bestaan (MARSHALL, DUBOIS 1956).

#### b. *longfibrose*

WEST en ALEXANDER (1959) vonden bij patiënten met longfibrose een normale visceuze arbeid. MARSHALL en DUBOIS (1956) vonden dat de visceuze weefselweerstand bij fibrose groter is dan normaal.

#### c. *hartaandoeningen*

Bij patiënten met longoedeem bestaat een verhoogde visceuze weerstand (SHARP c.s. 1958). Deze vergrote visceuze weerstand is vooral duidelijk aan het begin van de inspiratie. Omdat deze onderzoekers de resistance door aftrekking van een met het volume evenredige druk van de totale intrathoracale druk verkregen, is het niet uitgesloten dat de sterk verhoogde resistance aan het begin van de inspiratie berust op een alineaair verloop van de compliance-lijn. Genoemde onderzoekers houden dit voor waarschijnlijk. Maar ook als dit het geval zou zijn dan bestaat toch nog gedurende de gehele ademcyclus een verhoogde resistance die afneemt wanneer de aandoening verbetert. BROWN, FRY, EBERT 1954 vinden ook een verhoogde resistance bij patiënten met longoedeem. Deze onderzoekers geven als mogelijke verklaring: 1. Oedeem van de bronchuswand. 2. Intermitterende afsluiting van de bronchioli door vocht. De toeneming van visceuze weerstand berust volgens hen niet op een verhoging van de visceuze weefselweerstand. Volgens CHERNIAK 1956 wordt de visceuze luchtwegweerstand bij emphyseempatiënten groter wanneer zich een rechtsdecompensatie ontwikkelt.



#### § 4. De ademarbeid

Literatuuroverzichten worden gegeven door OTIS (1954) en DONLEBEN (1959).

De voor de ademhaling benodigde arbeid kan op twee manieren worden gemeten: 1. Door meting van het zuurstofverbruik, benodigd voor de ademhaling. 2. Door meting van de mechanische arbeid benodigd voor de adembewegingen van de longen of van longen en thoraxwand samen.

1. Het principe van de bepalingen van het zuurstofverbruik is als volgt: het zuurstofverbruik wordt bepaald bij verschillende graden van hyperventilatie; via extrapolatie is dan het zuurstofverbruik benodigd voor rustademhaling te bepalen. Het zuurstofverbruik wordt doorgaans aangegeven per liter ventilatie per minuut. Enkele waarden worden hier vermeld: LILJESTRAND (geciteerd door OTIS 1954) 0,5 — 1 ml zuurstof per liter ventilatie, CHERNIACK (1959) 2 ml zuurstof per liter ventilatie. De door de verschillende onderzoekers gevonden waarden lopen nogal uiteen. Dit wordt door RANOS en ARJANA (1956) aan de volgende factoren toegeschreven: a. onvoldoende controle op andere zuurstof verbruikende processen; b. gebruik van grote proefdieren, want bij deze dieren is het aandeel van de ademarbeid in verhouding tot het totale zuurstofverbruik klein; c. gebruik van een ongeschikte eenheid nl. de ventilatie, want de verrichte arbeid per eenheid van ventilatie is afhankelijk van de frequentie en diepte waarmee geademd wordt. Deze onderzoekers gebruiken daarom de elektrische activiteit van het diaphragma als maat voor de ademarbeid.

De efficiëntie van de ademhaling, d.w.z. de verhouding tussen de voor de ademhaling benodigde mechanische arbeid en de calorische waarde van de daarvoor benodigde zuurstof is als volgt te bepalen: a. door bepaling van het extra zuurstofverbruik bij voorschakeling van een weerstand ter overwinning waarvan, een bekende hoeveelheid arbeid moet worden verricht (CHERNIACK 1959); b. door gelijktijdige bepaling van de mechanische arbeid, benodigd voor de voor de adembewegingen van longen en thoraxwand. LILJESTRAND vond een efficiëntie van de ademhaling van 3-7 %, terwijl de door CHERNIACK vastgestelde gemiddelde waarde 8.58 % bedroeg. De efficiëntie van de ademhaling van emphyseem-patiënten is aanmerkelijk lager (1,3 %) zodat, ondanks het feit dat het zuurstofverbruik

per liter ventilatie aanmerkelijk verhoogd is ( $> 5$  ml), de verrichte mechanische ademarbeid nog beneden die van normalen blijft (resp. 17,4 gram cm/ml en 22,7 gram cm/ml) (CHERNIACK 1959). Het zuurstofverbruik van de ademhaling per liter ventilatie neemt toe, naarmate de ventilatie toeneemt; de zuurstofopname per liter ventilatie blijft evenwel dezelfde, zodat bij toenemende ventilatie de ademhaling een steeds groter aandeel in het totale zuurstof verbruik krijgt. Hieruit valt af te leiden dat er een bepaalde optimum ventilatie zal bestaan bij overschrijding waarvan, de hoeveelheid zuurstof die voor andere lichaamsfuncties ter beschikking komt niet zal toenemen. Deze ventilatie werd door ROSIER en BÜHLMANN (1959) bij een aantal sportlieden bepaald op 140 L/minuut. Bij patiënten die een hoger dan normale arbeid voor hun ademhaling moeten verrichten zal deze optimumwaarde veel lager liggen. ROSIER c.s. vonden bij een emphyseempatiënten een waarde van 40 L/minuut. Zo kan ook een ventilatie worden gevonden bij overschrijding waarvan, de  $\text{CO}_2$  uitwassing niet meer zal toenemen, deze bedraagt voor normalen 60-70 L/minuut (RILEY 1954).

2. De totale mechanische arbeid benodigd voor de ademhaling bestaat uit: 1. de mechanische arbeid voor de adembewegingen van de thoraxwand, 2. de mechanische arbeid voor de adembewegingen van de longen. Beide vormen van mechanische arbeid bestaan uit een visceuze component en een elastische component. Omdat er weinig bekend is over de mechanische arbeid benodigd voor de adembewegingen van de thoraxwand zal in het nu volgende alleen worden ingegaan op de mechanische arbeid benodigd voor de adembewegingen van de longen. Deze kan op de volgende wijze worden bepaald.:

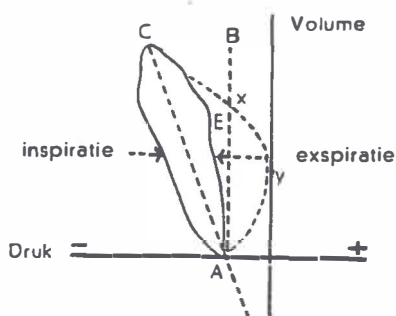


Fig. 14

1. *Met gebruikmaking van het volume-druk-diagram (fig. 14).*

A = einde van een normale expiratie.

C = einde van een normale inspiratie.

De lijn AC verbindt de punten van phase-overgang en de sinus van de hoek die deze lijn met de horizontale vormt, is de compliance. De lus AOCE stelt het volume-druk-diagram van een volledige ademcyclus voor, waarvan AOC het inspiratore gedeelte en CEA het expiratore gedeelte. Het oppervlak van de driehoek ABC is een maat voor de arbeid tegen de elastische weerstand, tijdens de inspiratie. Deze arbeid is op het punt C als potentiële arbeid aanwezig. Oppervlak COA is de arbeid tegen visceuze weerstanden gedurende de inspiratie. Het oppervlak BCOA stelt de totale arbeid tijdens de inspiratie voor. Het oppervlak van CEA is een maat voor de arbeid benodigd voor de overwinning van de visceuze weerstanden tijdens de expiratie. De expiratie is passief als CEA de grenzen van de driehoek CBA niet overschrijdt, want het oppervlak van deze driehoek is een maat voor de tijdens de inspiratie ontstane potentiële arbeid. In het geval van CYA vindt het gedeelte XYA actief plaats. (MC ILLROY, ELDRIDGE 1956).

2. *Zonder van het volume-druk-diagram gebruik te maken*

Door OTIS, FENN en RAHN (1950) is de volgende formule opgesteld voor de mechanische arbeid per minuut ( $\dot{W}$ ) tijdens een ademcyclus waarvan de expiratie passief plaats vindt:

$$\dot{W} = a\dot{V}^2/f + b\dot{V}^2 + c\dot{V}^3 \quad (1)$$

Hierin is  $\dot{V}$  = ventilatie per minuut,  $a$  = elastance,  $f$  = ademfrequentie,  $b$  en  $c$  constanten voor niet elastische weerstanden bij de beweging van lucht of longweefsel. Bij een actieve expiratie geldt de volgende relatie:

$$\dot{W} = 2(b\dot{V}^2 + c\dot{V}^3) \quad (2)$$

Wanneer  $\dot{V} = \dot{V}_{\text{alv}} + f V_D$ , wordt door substitutie in (1) de volgende betrekking verkregen:

$$\dot{W} = a[(\dot{V}_A^2/f) + 2\dot{V}_A V_D + f V_D^2] + b[\dot{V}_A + f V_D]^2 + c[\dot{V}_A + f V_D]^3 \quad (3)$$

Hierin is  $\dot{V}_A$  = de alveolaire ventilatie en  $V_D$  = het volume van de dode ruimte.

Uit deze relatie volgt, dat voor de niet-elastische weerstanden bij eenzelfde alveolaire ventilatie de benodigde arbeid groter zal zijn naarmate de ademfrequentie toeneemt. Voor de elastische weerstanden is een optimum ademfrequentie aan te wijzen waarbij de benodigde arbeid het kleinste is bij een bepaalde alveolaire ventilatie. De optimumfrequentie bestaat als  $\dot{V}_A = f V_D$ .

CHRISTIE (1953); McILLROY, MARSHALL, CHRISTIE (1954) hebben het bestaan van een optimale frequentie proefondervindelijk aangetoond, zowel voor mensen met een normale longfunctie als voor patiënten met een gestoorde long- of hartfunctie zoals emphyseempatiënten en patiënten met longoedeem. Op de door deze onderzoekers gevolgde bewijsvoering is evenwel door DONLEBEN (1959) gefundeerde kritiek geleverd.

McILLROY en ELDRIDGE (1956) stelden eenvoudige formules op waardoor het mogelijk is de ademarheid voor de longen uit de oesophagusdrukcurve, waarin tijd en faseovergang gemarkeerd zijn, en het adem-minuut-volume te berekenen.

## METHODIEK

### § 1. Apparatuur

Bij het onderzoek naar de mechanische eigenschappen van de long is gebruik gemaakt van een apparatuur, waarmee het drukverschil oesophagus-mondholte wordt geregistreerd tegen het volume: een z.g. volume-druk recorder. De gebruikte apparaten zijn een volume-druk recorder SH 57 en een spirograaf  $D_{52R}$  (fabrikaat: LODE). Een schematisch overzicht van de apparatuur wordt gegeven in fig. 15.

Aangezien de voor- en nadelen van deze apparatuur uitvoerig zijn gepubliceerd door DONLEBEN (1959) wordt hier volstaan met enkele korte mededelingen:

1. De *volume* veranderingen van spirograaf  $D_{52R}$  worden mechanisch overgebracht naar de volume-druk recorder door middel van een koord. Hierdoor wordt de spiegelgalvanometer in deze recorder in verticale richting bewogen. De verkregen registraties zijn zodanig, dat bij inspiratie het lichtpunt naar boven beweegt en bij expiratie naar beneden. Door DONLEBEN en DEFARES (1960) is meegedeeld, dat de spirograaf betrouwbare volume registraties geeft tot ademfrequenties van 75 per minuut. Door middel van pulleys met verschillende diameters kan de volume-uitslag van de volume-druk recorder worden veranderd: 1 cm op het registratiepapier komt overeen met resp. 0,245, 0,340 of 0,700 liter volumeverandering.

2. De geregistreerde *druk* is de differentiaaldruk oesophagus-mondholte. De drukveranderingen worden via een elektrische membraanmanometer getransformeerd in stroomveranderingen, die via een versterker worden toegevoerd aan de galvanometer. De spiegel aan deze galvanometer wordt hierdoor in horizontale richting bewogen; en wel bij sterker negatief worden van de druk naar links en bij sterker positief worden naar rechts. De drukmeting vindt plaats door een slap zakje van dun rubber (afmetingen  $15 \times 1$  cm).

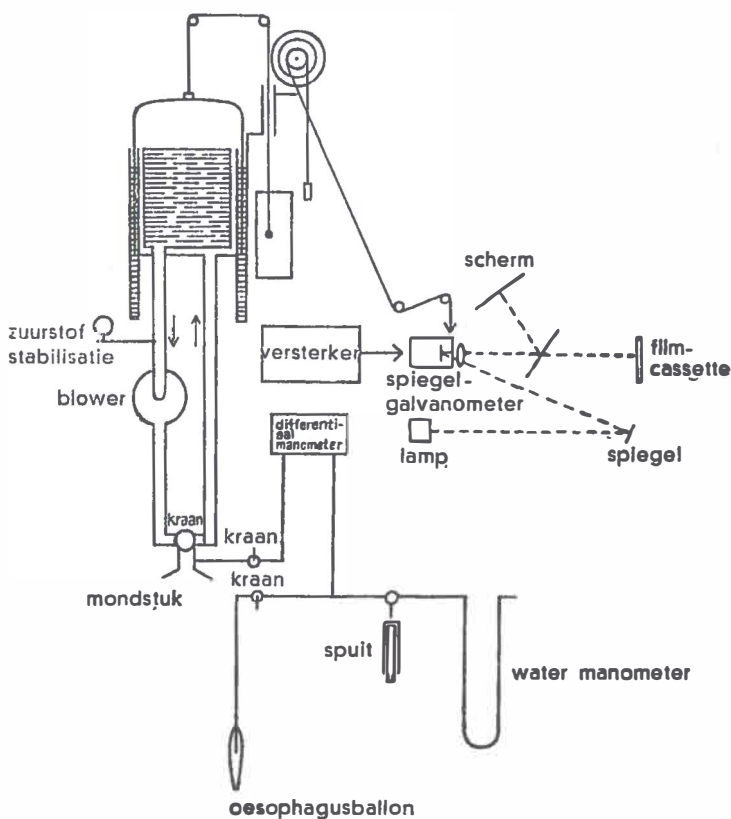


Fig. 15

Dit zakje is door een dunne catheter verbonden met de differentiaal manometer. De natuurlijke frequentie van het gehele druk-registratie systeem is afhankelijk van de lengte en diameter van de verbindings-slangen. De gevoeligheid van de drukregistratie kan in 4 etappes worden geregeld: 1 cm op het registratiepapier komt overeen met respectievelijk 4, 8, 12 en 16 cm waterdruk.

De beweging van het lichtpunt, dat door de spiegel van de galvanometer wordt gereflecteerd, is de resultante van de verticale bewegingen door volume-veranderingen en van de horizontale bewegingen door drukveranderingen. Deze bewegingen kunnen op een matglas continu worden waargenomen en gelijktijdig op fotografisch papier worden vastgelegd (zie fig. 16).

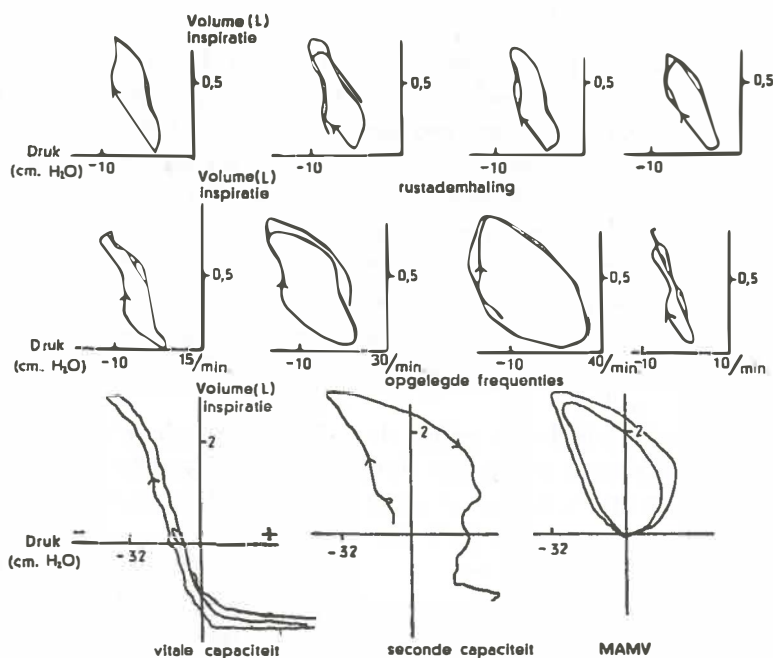


Fig. 16

De apparatuur is vrijwel dezelfde als door DONLEBEN is gebruikt. Er zijn twee verschillen: 1. De intermitterende onderbreking van de lichtstraal door middel van een tijdrelais is niet gebruikt, omdat vaak op het moment van de onderbreking de relatie tussen volume en druk van belang kan zijn (speciaal bij de omkeerpunten van de ademhaling). 2. in de katheters, komend van de differentiaal manometer, zijn twee driewegkranen ingeschakeld, waardoor registratie van de atmosferische druk mogelijk is, zonder dat de vulling van de oesophagus ballon verandert.

Over de bepaling van de *longvolumina* het volgende: De spirografie is op de gebruikelijke wijze verricht. Het residuaalvolume werd bepaald met de gesloten-systeem methode (helium als indicatorgas). Hiervoor is de door TAMMELING (1958) beschreven analyse-spirograaf gebruikt. De gasanalyse is gebaseerd op de meting van het verschil in warmte geleidingsvermogen der gassen. De variatiecoëfficiënt van de metingen is ca 10 %. Voor nadere details zij verwezen naar het proefschrift van TAMMELING (1958).

## § 2. Verloop van het onderzoek

Het onderzoek is op willekeurige tijden van de dag verricht. De patiënten waren niet nuchter. Het onderzoek vond plaats met de patiënt in zittende houding met het bovenlichaam een weinig voorover gebogen. Deze houding is gekozen om de invloed van omliggende organen op de oesophagusdruk zo veel mogelijk tegen te gaan. Aan de volume-druk meting gaat een bepaling van het residuaalvolume vooraf, ook met de patiënt in zittende houding. De volume-druk recorder wordt ongeveer 15 minuten voor de bepaling aangezet. Deze tijd is nodig voor het stabiel worden van de apparatuur. Voor elke bepaling wordt de elektrische manometer ten opzichte van een water manometer geijkt.

Anaesthesie van het neusslijmvlies vindt plaats door middel van een spray-apparaat (tetracaïne  $1/2\%$ ). Nadat de oesophaguskatheter aan het apparaat is bevestigd wordt de ballon door middel van een spuit leeggezogen tot een druk van  $-4$  cm  $H_2O$ .

Oesophagusballon en -katheter worden dan via de neus ingebracht. Wanneer de patiënt tijdens het inbrengen water drinkt, gaat dit meestal zonder veel moeilijkheden. De localisatie van de ballon is in het onderste  $2/5$  deel van de oesophagus. Dit is op 34 en 38 cm van het neusgat bij respectievelijk mannen en vrouwen. Bij kinderen kan de oesophagusballon tot in de maag worden doorgeschoven en daarna geleidelijk worden teruggetrokken tot enkele cm boven de cardia. Het passeren van de cardia is vast te stellen aan een verandering van de richting van de drukuitslag: deze is in de maag positief en in de oesophagus negatief tijdens de inspiratie. Vervolgens neemt de patiënt het mondstuk in de mond en wordt de neus gesloten met een neusklem. In het rubberzakje wordt met behulp van de spuit 2 ml lucht gebracht. Nadat de patiënt gedurende  $\pm 5$  minuten in de gelegenheid is gesteld aan de aanwezigheid van de oesophagus catheter te wennen - dit is van het grootste belang ter voorkoming van het optreden van oesophaguscontracties tijdens de bepaling - kan met de registratie worden begonnen. De langzame volumeverandering van de spirometer als gevolg van het zuurstofverbruik van de patiënt werd geëlimineerd door een continue zuurstoftoevoer in het spirometersysteem. In de gewenningsperiode werd deze zuurstoftoediening ingesteld.



Vervolgens wordt met de drukregistratie begonnen. Bij de verschillende ademtypes worden steeds volume-drukdiagrammen van een aantal ademhalingen over elkaar heen geprojecteerd. Alleen bij de rustademhalingen zijn later de diagrammen van een aantal - meestal 4 - ademhalingen naast elkaar geregistreerd. Dit laatste om een berekening van het gemiddelde van een aantal bepalingen mogelijk te maken. Omdat dit nogal wat tijd vraagt en het moeilijk is een opgelegde ademfrequentie langere tijd vol te houden, is deze registratiemethode niet bij alle ademtypes toegepast. Steeds werd begonnen met de registratie tijdens de rustademhaling, daarna werd achtereenvolgens met de volgende opgelegde frequentie geademd: 15, 30, 40 en 10 per minuut. De ervaring leert, dat het ademen met een frequentie van 10 per minuut vaak zeer moeilijk is.

Tijdens dit ademen met opgelegde frequenties wordt de patiënt, die tijdens het onderzoek het spirogram kan zien, verzocht het niveau en het volume van de rustademhaling aan te houden. De ademfrequentie wordt door de analyste - die hierbij gebruik maakt van een metronoom - aangegeven. Na dit ademen met opgelegde frequentie wordt het volume-druk diagram van enkele zo langzaam mogelijk uitgevoerde vitale capaciteiten geregistreerd, daarna enkele diagrammen van de seconde capaciteit en tenslotte enkele volumedruk diagrammen van het MAMV. Aan elk volumedruk diagram gaat een registratie van de atmosferische druk vooraf.

### § 3. De methode van berekening

Met de hierboven beschreven methode van onderzoek worden de volgende gegevens verkregen: de longvolumina; volume-druk diagrammen van de rustademhaling, van ademhalingen met opgelegde frequenties van respectievelijk 15, 30, 40 en 10 per minuut, van de vitale capaciteit, van de seconde capaciteit en van het maximum ademminuutvolume. Voor de door ons toegepaste methode voor de berekening van de longvolumina zij verwezen naar het proefschrift van TAMMELING (1958).

In figuur 16 zijn, als een voorbeeld van de registraties, de volume-druk diagrammen van een willekeurige patiënt zonder longfunctiestoornissen afgebeeld. In fig. 17 is een schema van het volume-druk diagram van de rustademhaling weergegeven.

a. *De dynamische compliance*

De punten van fase-overgang (a en b in fig. 17) worden door een rechte lijn verbonden. Als punten van phase-overgang zijn genomen de raakpunten van lijnen evenwijdig aan de lijn: volume is constant, met het volume-druk diagram. De cosinus van de hoek  $\alpha$  die deze lijn met de horizontale vormt, vermenigvuldigd met een factor, waarvan de waarde afhangt van de verhouding tussen de volume-

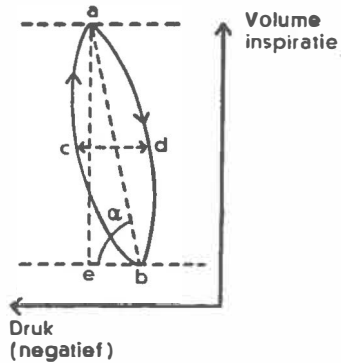


Fig. 17

en drukschaal, komt overeen met de elastance. De compliance is door ons berekend als de reciproque van de elastance. Door de hoek in graden uit te zetten tegen het product:  $\cosinus \times$  bovengenoemde factor, wordt een nomogram verkregen, waarop de elastance direct kan worden afgelezen, als de hellingshoek bekend is.

b. Voor de berekening van de *statische compliance* zij verwezen naar hoofdstuk V.

c. *De visceuze ademarheid* (fig. 17)

Het oppervlak van het volume-druk diagram (bcad) is een maat voor de visceuze ademarheid. Dit oppervlak wordt bepaald door de luchtwegweerstand, de visceuze weefselweerstand en de hystereze (zie hoofdstuk I § 3). Afgezien van individueel variërende factoren, als bijvoorbeeld hystereze, hangt de breedte (cd) van het volume-druk diagram af van de stroomsnelheid van het gas, en de grootte (a e) van het ademvolume. De gemiddelde stroomsnelheid is afhankelijk

van het ademvolume en de tijd, waarin een ademcyclus wordt voltooid.

Om een vergelijking tussen verschillende personen mogelijk te maken heeft DONLEBEN (1959), de gemiddelde stroomsnelheid gestandaardiseerd door de onderzochte personen te laten ademen met een opgelegde frequentie en ademvolume. De aldus verkregen ademarbeid wordt "standard viscous work" genoemd. Hoewel deze methode goed bruikbaar is, zijn er praktische bezwaren aan verbonden: het is vaak moeilijk en soms onmogelijk, te ademen met een opgelegde frequentie, wanneer het opgelegd ademvolume sterk afwijkt van het „eigen” ademvolume. Dit geldt speciaal voor kinderen. Er is daarom een tussenweg gekozen: de ademprequentie wordt wel gestandaardiseerd, maar de patiënt ademt met het ademvolume van de rustademhaling. Ook dan is het soms nog moeilijk betrouwbare gegevens te verkrijgen.

Het oppervlak van een volume-druk diagram hangt op twee manieren af van het ademvolume: 1e de grootte van het ademvolume bepaalt de hoogte van het diagram, 2e omdat de gemiddelde stroomsnelheid mede door het ademvolume wordt bepaald, hangt ook de breedte van het diagram af van de grootte van het ademvolume. De invloed van het ademvolume op de hoogte kan worden geëlimineerd door de visceuze ademarheid per ml ademvolume te berekenen. Als maat voor de visceuze ademarheid wordt dan ook door ons gebruikt de visceuze ademarheid per ml ademvolume. Deze grootte heeft twee nadelen ten opzichte van de "standard viscous work". 1e: de gemiddelde stroomsnelheid tijdens de ademhaling van verschillende patiënten is niet gelijk, 2e. de visceuze ademarheid per ml heeft de dimensie kracht en komt overeen met de gemiddelde druk die tijdens een ademcyclus nodig is voor het overwinnen van de visceuze weerstand en de hysteresis. Op de betekenis van het eerste bezwaar zal in hoofdstuk IV worden ingegaan. Het tweede bezwaar is meer een zaak van terminologie. Het lijkt ons verantwoord de term visceuze ademarheid per ml te gebruiken.

De berekening is als volgt (fig. 17). Het oppervlak (in  $\text{cm}^2$ ) van de lus bcad wordt planimetrisch bepaald. Deze waarde wordt dan vermenigvuldigd met een factor, die afhangt van de volume-druk schaal. Wanneer bijvoorbeeld 1 cm overeenkomt met een druk van 4 cm  $\text{H}_2\text{O}$  en met een volume van 245 ml, is deze factor 980. Wan-

neer de druk wordt opgegeven in  $\text{cmH}_2\text{O}$  en het volume in ml, wordt de totale arbeid nodig voor het overwinnen van de visceuze eigenschappen van de long berekend in gram-cm. Om de visceuze ademarbeid per ml te verkrijgen wordt deze waarde voor de arbeid gedeeld door het ademvolume in ml.

#### § 4 Bewerking van de gegevens:

De wijze waarop de gegevens zijn verzameld en ingedeeld en de wijze waarop de gegevens statistisch zijn bewerkt, wordt hier nader toegelicht:

##### *a. de verzameling en indeling van de gegevens*

Gedurende een bepaald tijdvak - van januari '59 tot juni '61 - zijn de volgende patiënten onderzocht 1. patiënten, die in aanmerking kwamen voor resectietherapie; 2. jeugdige patiënten met weinig uitgebreide afwijkingen; 3. oudere patiënten met weinig uitgebreide afwijkingen; 4. patiënten met overwegend afwijkingen van de pleura; 5. patiënten met uitgebreide parenchymafwijkingen; 6. patiënten met naast tuberculose, chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen. Uit deze patiënten zijn de in de desbetreffende hoofdstukken beschreven groepen volgens vooraf vastgestelde criteria samengesteld. Deze criteria betreffen alleen de aard en uitgebreidheid van de longafwijkingen. Als bij nadere beschouwing van de verzamelde gegevens een bepaald onderdeel van de longmechanica onvoldoende bleek te zijn onderzocht, zijn alleen de gegevens, die op dit onderdeel betrekking hadden van de statistische bewerking uitgesloten. De redenen waarom een onderzoek onvoldoende werd geacht zijn in de betreffende hoofdstukken uiteengezet. Deze redenen staan noch met bepaalde kenmerken van de patiënt, zoals leeftijd, lengte of geslacht, noch met de verkregen waarden in verband, zodat met vrij grote zekerheid mag worden uitgesloten, dat een selectie heeft plaats gevonden, die de uitkomsten van het onderzoek zou kunnen beïnvloeden.

In sommige gevallen zijn patiënten met weinig uitgebreide afwijkingen als controlegroep gebruikt, waarbij wel in aanmerking moet worden genomen, dat deze patiënten niet zonder meer als „normaal” kunnen worden beschouwd.

b. *De statistische bewerking van de gegevens*

Deze heeft zoveel mogelijk plaats gevonden volgens verdelingsvrije methoden. Als bepaalde informaties niet door een verdelingsvrije methode konden worden verkregen, zijn klassieke methoden toegepast, zoals bijvoorbeeld in die gevallen, waar regressie- of variantie-analyse voor de beantwoording van een bepaalde vraagstelling noodzakelijk waren. Er zijn geen normaliteitstoetsen toegepast. De gekozen onbetrouwbaarheidsdrempel is 0,05. In alle gevallen is dubbelzijdig getoetst.

De volgende klassieke methoden zijn toegepast:

1. berekening van de variantie en standaarddeviatie;
2. toetsing van de gelijkheid van twee gemiddelden volgens de Students *t* toets. In die gevallen, waar een significant verschil tussen de varianties bleek te bestaan is het aantal vrijheidsgraden berekend volgens de hiervoor bekende methode (DE JONGE, p. 417);
3. toetsing van de gelijkheid van varianties (DE JONGE, p. 371);
4. variantie-analyse (DE JONGE, p. 439, MORONEY, p. 395);
5. regressie-analyse volgens de methode van de kleinste kwadraten;
6. toetsing van de rechtlijnigheid van een regressie door middel van variantie-analyse (DE JONGE, p. 503);
7. correlatie berekening.

De toegepaste verdelingsvrije methodes zijn de volgende:

1. toetsing van de gelijkheid van twee gemiddelden: bij verwante steekproeven volgens de rangtekentoets, bij niet verwante steekproeven volgens de toets van WILCOXON;
2. toetsing van correlatie: bij aantallen groter dan 40 volgens de rangtekencorrelatietoets van SPEARMAN, bij kleinere aantallen volgens de rangcorrelatietoets van KENDALL. Van deze laatste toets zijn nl. de exacte rechter kritieke waarden bij aantallen kleiner dan 40 bekend (DE JONGE, p. 260);
3. berekening van de correlatiecoëfficiënten, volgens de onder 2 genoemde methoden;
4. toetsing van de gelijkheid van meer dan twee verwante steekproeven volgens de methode van FRIEDMAN.

### *Hoofdstuk III*

## DE DYNAMISCHE COMPLIANCE VAN PATIËNTEN MET GERINGE TUBERCULEUZE LONGAFWIJINGEN

### § 1 Materiaal en methode

Om een schatting te verkrijgen van de dynamische compliance werd een aantal patiënten met geringe tuberculeuze afwijkingen op grond van de volgende criteria geselecteerd:

- a. De longafwijkingen zijn over niet meer dan twee segmenten verspreid. Hierbij werden het apico-posterior segment van de linkerbovenkwab en de apicale en posterior segmenten van de rechterbovenkwab als één segment beschouwd.
- b. de afwijkingen zijn haardvormig en de haarden zijn niet groter dan 4 cm. Hierdoor werden atelectatisch-pneumonische processen en fibrotische afwijkingen zo veel mogelijk van het onderzoek uitgesloten.
- c. er zijn geen aanwijzingen voor andere long- en luchtwegaandoeningen dan tuberculose.
- d. de waarden, verkregen bij spirografie in liggende houding verschillen niet van de standaardwaarden.
- e. er zijn bij röntgenologisch onderzoek geen aanwijzingen voor een bestaande of vroeger doorgemaakte pleuritis.

De indeling van de patiënten naar leeftijd en geslacht is weergegeven in tabel I.

De compliance is bepaald tijdens verschillende ademtypen, nl. rustademhaling, maximum ademminuutvolume en bij ademfrequenties van 10, 15, 30 en 40 per minuut. Het ademvolume en het ademniveau bij het ademen met opgelegde frequenties werd zoveel mogelijk gelijk gehouden aan dat bij de rustademhaling. De compliance is bepaald als dynamische compliance, d.w.z. tijdens de ademcyclus. Omdat van de patiënten oorspronkelijk de elastance is be-

rekend, werd als waarde voor de compliance de reciproque van de elastance genomen.

De totale capaciteit is zittend gemeten; als evenwel bleek dat de totale capaciteit in liggende houding groter was, is de waarde, in liggende houding verkregen, bij de berekeningen gebruikt. Voor nadere technische details zij verwezen naar hoofdstuk II.

Speciaal zijn de volgende punten nader onderzocht:

- 1e. het verband tussen compliance en totale capaciteit.
- 2e. het verband tussen compliance en ademfrequentie.

Omdat pas later met de bepaling van de compliance bij een ademfrequentie van 40 per minuut werd begonnen, is slechts van 75 patiënten de compliance bij deze frequentie bepaald. De overige patiënten zijn van het onderzoek naar de frequentie-afhankelijkheid van de compliance uitgesloten.

TABEL I.

Indeling naar leeftijd en geslacht van de onderzochte patiënten. Tussen haakjes de aantallen patiënten, bij wie de frequentie afhankelijk is onderzocht.

| leeftijd<br>geslacht | mannen  | vrouwen | totaal   |
|----------------------|---------|---------|----------|
| 0-16                 | 14 (11) | 10 ( 8) | 24 (19)  |
| 17-43                | 30 (23) | 25 (17) | 55 (40)  |
| > 43                 | 18 (14) | 3 ( 2)  | 21 (16)  |
| Totaal               | 62 (48) | 38 (27) | 100 (75) |

## § 2. Resultaten

### a. *Het verband tussen compliance en totale capaciteit*

De verschillen tussen de gemiddelden van de compliance van mannen en vrouwen zijn in alle leeftijdsgroepen en in het gehele patiëntenmateriaal significant (tabel II). Ook de verschillen tussen de gemiddelden van de compliance van 0-16 jarigen, 16-43 jarigen en patiënten ouder dan 43 jaar, zijn significant. Dit geldt zowel voor het gehele materiaal als voor mannen en vrouwen afzonderlijk. Een uitzondering hierop maakt het verschil tussen de compliance van vrouwen van 17-43 jaar en vrouwen ouder dan 43 jaar. Van de laatste groep bedraagt het aantal evenwel slechts drie, zodat

TABEL II.

Overzicht van de gemiddelden en standaarddeviaties van de compliance bij de onderzochte patiënten, in de verschillende leeftijdsgroepen en bij mannen en vrouwen.

| geslacht<br>leeftijd | totaal |                | 0-16  |                | 17-43 |                | > 43  |                |
|----------------------|--------|----------------|-------|----------------|-------|----------------|-------|----------------|
|                      | M      | S <sub>D</sub> | M     | S <sub>D</sub> | M     | S <sub>D</sub> | M     | S <sub>D</sub> |
| Totaal               | 0,207  | 0,080          | 0,117 | 0,063          | 0,222 | 0,064          | 0,267 | 0,065          |
| Mannen               | 0,236  | 0,061          | 0,133 | 0,060          | 0,258 | 0,053          | 0,281 | 0,058          |
| Vrouwen              | 0,157  | 0,059          | 0,094 | 0,025          | 0,180 | 0,040          | 0,181 | 0,034          |

uit het niet significant zijn van het verschil tussen de compliances in deze twee groepen geen conclusies kunnen worden getrokken.

Vervolgens werd het verband nagegaan tussen TC en compliance. Uit het spreidingsdiagram (fig. 18) blijkt, dat een lineaire relatie

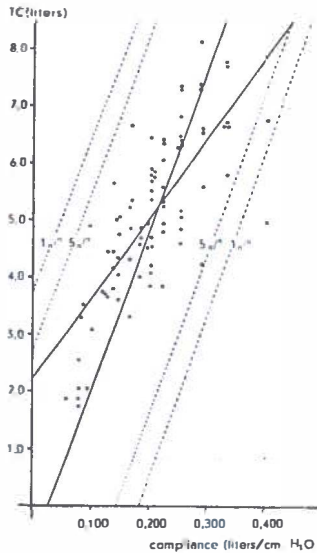


Fig. 18. Spreidingsdiagram, waarin de compliance tijdens rustademhaling is uitgezet tegen de TC. Ingetekend zijn de beide berekende regressielijnen en de 1% en 5% grenzen van de regressie:  $C_{rust}$  op TC.

zou kunnen bestaan tussen deze twee parameters. De lineariteit werd getoetst door middel van variantie analyse. Het blijkt, dat de lineariteit van de relatie tussen compliance en TC niet behoeft te worden verworpen ( $P_D < 0,05$ ).



De correlatiecoëfficiënt ( $r$ ) bedraagt  $+ 0,67$ . De regressievergelijkingen zijn  $C = 0,0265 + 0,035 TC$ , ( $SD_{C \cdot TC} = 0,060 \text{ L/cmH}_2\text{O}$ );  $TC = 2,212 + 14,2 C$ ; ( $SD_{TC \cdot C} = 1,250 \text{ L}$ ). De regressievergelijkingen van  $C$  op  $TC$  van mannen en vrouwen afzonderlijk respectievelijk  $C = 0,021 + 0,038 TC$  en  $C = 0,030 + 0,030 TC$ . Het verloop van deze lijnen verschilt slechts weinig, zodat het waarschijnlijk is dat het significante verschil tussen de gemiddelde compliances (tabel II) door het verschil in de totale capaciteit kan worden verklaard. De mogelijkheid is evenwel niet uitgesloten, dat bij mannen een relatief grotere compliance bestaat dan bij vrouwen.

De regressievergelijkingen van  $C$  op  $TC$  van de verschillende leeftijdsgroepen zijn de volgende:

0-16 jaar :  $C = 0,102 + 0,004 TC$   $r = +0,34$   $P_D > 0,05$   
 16-43 jaar :  $C = 0,009 + 0,038 TC$   $r = +0,70$   $P_D < 0,01$   
 ouder dan 43 jaar:  $C = 0,275 + 0,001 TC$   $r = +0,30$   $P_D > 0,05$   
 jonger dan 43 jr.:  $C = 0,025 + 0,033 TC$   $r = +0,70$   $P_D < 0,01$   
 ouder dan 16 jr.:  $C = 0,026 + 0,037 TC$   $r = +0,78$   $P_D < 0,01$

Het blijkt, dat bij de groepen 0-16 jaar en ouder dan 43 jaar, geen regressie van  $C$  op  $TC$  kan worden aangetoond. Bovendien blijkt het dat geen belangrijke verandering optreedt in de verhouding  $TC$ -compliance als één van deze groepen wordt gecombineerd met de groep van de 16-43 jarigen. In de discussie zal hierop nader worden ingegaan.

#### b. *Het verband tussen compliance en ademfrequentie*

Een overzicht van de uitkomsten van 75 patiënten met geringe tuberculeuze afwijkingen is weergegeven in tabel III. De standaard-

TABEL III.  
Gemiddelde compliance en standaarddeviaties tijdens verschillende ademtypen.

| Ademtype | Compliance |       |
|----------|------------|-------|
|          | M          | SD    |
| rust     | 0,210      | 0,086 |
| 10       | 0,207      | 0,086 |
| 15       | 0,221      | 0,082 |
| 30       | 0,170      | 0,069 |
| 40       | 0,160      | 0,068 |
| MAMV     | 0,163      | 0,083 |

deviaties van de verschillende groepen verschillen niet significant van elkaar. De gemiddelden van de compliance, bepaald bij een ademfrequentie van 10 en 15 per minuut en bij rustademhaling, verschillen niet significant van elkaar. Evenmin verschillen de gemiddelden van de compliance, bepaald bij een ademfrequentie van 30 tot 40 per minuut en tijdens het MAMV. De gemiddelden van de compliances, bepaald bij lage frequenties (10, 15, rust) verschillen alle significant van de gemiddelden van de compliances, bepaald bij hoge frequenties (30, 40 en MAMV) (tabel IV).

TABEL IV.

Het verschil tussen de gemiddelde compliance tijdens hoge ademfrequenties (30 en 40 per min. en MAMV) en tijdens lage ademfrequenties (10 en 15 per minuut en rustademhaling).

| gemiddelde compliance bij ademfr.: | — | gemiddelde compliance bij ademfr.: | = | verschil | $P_D <$ |
|------------------------------------|---|------------------------------------|---|----------|---------|
| 10                                 |   | 30                                 |   | 0,037    | 0,01    |
| 15                                 |   | 30                                 |   | 0,051    | 0,001   |
| rust                               |   | 30                                 |   | 0,040    | 0,002   |
| 10                                 |   | 40                                 |   | 0,047    | 0,001   |
| 15                                 |   | 40                                 |   | 0,061    | 0,001   |
| rust                               |   | 40                                 |   | 0,050    | 0,001   |
| 10                                 |   | MAMV                               |   | 0,034    | 0,02    |
| 15                                 |   | MAMV                               |   | 0,046    | 0,001   |
| rust                               |   | MAMV                               |   | 0,037    | 0,01    |

Bovendien werd door variantie analyse aangetoond, dat de hypothesen  $C_{rust} = C_{10} = C_{15}$  en  $C_{30} = C_{40} = C_{MAMV}$  niet kunnen worden verworpen, daar  $F_0$  respectievelijk 1,37 en 1,78 bedraagt bij  $F_{0,95} = 3$ . Wel moet worden verworpen de hypothese:  $C_{rust} = C_{10} = C_{15} = C_{30} = C_{40} = C_{MAMV}$  ( $F_0 = 7,25$  bij  $F_{0,995} = 3,35$ ).

### § 3 Discussie

#### a. Methode

Omrekening van elastance in compliance is verricht omdat in het algemeen wordt aangenomen, dat de relatie tussen longvolume en compliance lineair is. De relatie tussen longvolume en elastance zal dan kromlijinig moeten zijn, hetgeen ook is af te lezen uit het spreidingsdiagram TC - elastance (fig. 19). Een kromlijnige regressie-

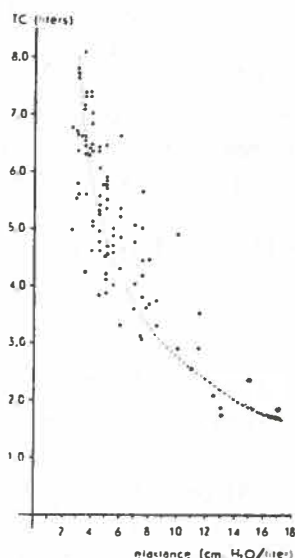


Fig. 19. Spreidingsdiagram, waarin de elastance tijdens rustademhaling is uitgezet tegen de TC.

lijn is echter statistisch veel moeilijker te bewerken, zodat, in plaats van de elastance, de compliance werd gekozen.

Het werd verantwoord geacht steeds de grootste gemeten waarde van de TC voor de berekeningen te gebruiken, ook wanneer deze in liggende houding werd bepaald. Door SVANBERG (1957) werd nl. vastgesteld, dat de TC, gemeten in zittende houding, groter is dan in liggende houding. Het is mogelijk dat door de aanwezigheid van de oesophagussonde bij een aantal patiënten de verkregen waarde voor de TC in zittende houding niet maximaal is. Hun aantal blijkt overigens slechts gering te zijn.

#### b. *De verhouding tussen longvolume en compliance*

Hoewel door de meeste onderzoekers (zie hoofdstuk I) de verhouding tussen FRC resp. VC en compliance werd nagegaan, is bij dit onderzoek de relatie TC en compliance onderzocht, omdat de TC niet of weinig verandert met de leeftijd (TAMMELING, 1961). Zoals door DONLEBEN (1959) wordt uiteengezet, is het voor een juiste toepassing van de wet van HOOKE in de longmechanica noodzake-

lijk uit te gaan van dat longvolume, waarbij de druk binnen de long gelijk is aan de druk buiten de long, dus waarbij de transpulmonale druk 0 cm H<sub>2</sub>O bedraagt. De bepaling van dit volume is evenwel onmogelijk, omdat met de gebruikte methode geen absolute drukken worden verkregen. Noch de FRC, noch de TC zijn longvolumina, waarbij de transpulmonale druk als nul kan worden beschouwd.

Volgens de wet van Hooke geldt:  $P = E V/V_0$ . (1)

Hierin is:  $V$  = ademvolume;  $P$  = drukverandering in de pleuraholte (elastische component);  $V_0$  = het volume, waarbij de transpulmonale druk 0 cm H<sub>2</sub>O bedraagt;  $E$  = een constante, de elasticiteitsmodulus. Als  $P$  in cmH<sub>2</sub>O wordt uitgedrukt en  $V$  in liter, dan komt het quotient  $V/P$  overeen met de compliance ( $C$ ) dus  $V/P = C$  (2)

Substitutie van (2) in (1) geeft:  $C = V_0/E$  (3)

Uit (3) volgt, dat bij  $V_0 = 0$ ,  $C = 0$ , zodat een regressielijn die de verhouding aangeeft tussen longvolume en compliance door het nulpunt moet gaan.

Uit de bij dit onderzoek verkegen gegevens is gebleken, dat de lineariteit van de relatie TC-compliance niet kan worden verworpen. De regressielijn voor 16-33 jarigen nadert zeer dicht het nulpunt en het lijkt verantwoord de regressie van  $C$  op TC in deze groep voor te stellen door de vergelijking  $C = 0,038 \text{ TC}$ .

Om na te gaan in hoeverre de leeftijd van invloed is, zijn in fig. 20 de in tabel III vermelde gemiddelde compliances uitgezet tegen de bijbehorende gemiddelde totale capaciteiten. Bovendien werd de lijn  $C = 0,038 \text{ TC}$  in deze figuur getekend. Uit deze figuur valt het volgende af te leiden: 1e. de punten van de groep 16-43 jarigen liggen zeer dicht bij de getrokken regressielijnen. Dit geldt ook, hoewel in iets mindere mate, voor de punten, die betrekking hebben op het materiaal als geheel; 2e. de punten van de groep 0-16 jarigen wijken af in de zin van een relatief lage compliance; 3e. de punten van de groep ouder dan 43 jaar wijken af in de zin van een relatief hoge compliance.

Getracht werd nog de regressievergelijkingen van  $C$  op TC te vinden in de groepen 0-16 jarigen en ouder dan 43 jaar. Het bleek evenwel, dat een regressie niet was aan te tonen, waarschijnlijk omdat de spreiding van de parameters te groot is ten opzichte van het

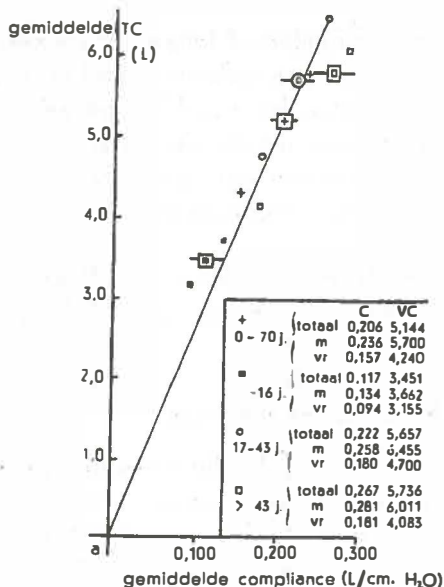
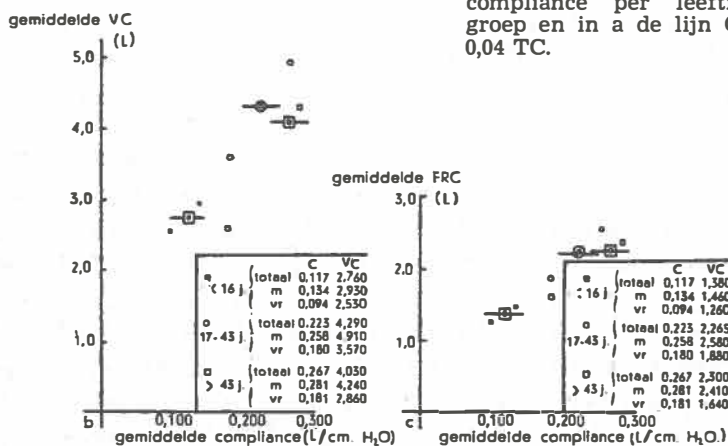


Fig. 20.  
De gemiddelde waarde van de compliance tijdens rust-ademhaling van het gehele materiaal (alleen in a) en van de drie leeftijdsgroepen, onderverdeeld in mannen en vrouwen, uitgezet tegen: de gemiddelde TC (a), de gemiddelde VC (b) en de gemiddelde FRC (c). Ingetekend zijn de standaarddeviaties van de gemiddelde compliance per leeftijdsgroep en in a de lijn  $C = 0,04 \text{ TC}$ .



aantal patiënten in deze groepen. Uit figuur 20 mag derhalve niet zonder meer worden geconcludeerd, dat op jongere leeftijd een relatief kleine compliance en op oudere leeftijd een relatief grote compliance bestaat. Het is mogelijk, dat de compliance beter zou zijn te berekenen uit een met de leeftijd variërend longvolume, zoals de FRC, dan uit een longvolume, dat niet met de leeftijd verandert, zoals de TC. Uit de desbetreffende figuren (20b en 20c) blijkt, dat

ook wanneer een met de leeftijd veranderend longvolume wordt gebruikt, de waarden van de compliance van ouderen relatief groter zijn dan die van de gehele groep. De waarden van kinderen wijken zo goed als niet af, noch in verhouding tot de VC en noch in verhouding tot de FRC. De oorzaak kan zijn, dat op oudere leeftijd zodanige structuurveranderingen in het longparenchym optreden, dat de long slapper wordt.

Voorts werd nog aangetoond, dat het verschil in compliance tussen mannen en vrouwen voor een deel berust op het kleiner zijn van de TC bij de vrouwen.

### *c. De frequentie-afhankelijkheid van de compliance*

In het algemeen wordt aangenomen, dat bij normalen de compliance niet frequentie-afhankelijk is (CHERNIACK, 1956; MEAD, LINDGREN, GAENSLER, 1955; FRY, EBERT, STEAD, 1954; BROWN, OTIS, McKERROW c.s. 1956). Frequentieafhankelijkheid van de compliance van normale longen is gevonden door BAYLISS en ROBERTSON (1939), McILLROY en CHRISTIE (1952) en R. J. SHEPHARD (1962). De laatste onderzoeker onderzocht de frequentie-afhankelijkheid van de compliance bij genarcotiseerde konijnen, waarvan de longen door positieve drukbeademing werden geventileerd. De expiratie was passief. Bij ademfrequenties groter dan 56 per minuut blijkt de FRC toe te nemen, terwijl de compliance progressief kleiner wordt. Deze veranderingen worden verklaard door een retentie van ademlucht in longdelen met een lange RC-tijd. De schrijver verklaart het verschil tussen zijn bevindingen en die van OTIS, McKERROW c.s. (1956), die geen verandering van de compliance vonden bij ademfrequenties tot 100 per minuut, door het niet functioneren van de ademspieren van de genarcotiseerde dieren. Hij wijst in dit verband op de betekenis van de actieve expiratie bij hoge ademfrequenties. Het verschijnsel wordt vooral gevonden bij patiënten met luchtweg-obstructie, maar het is ook bij andere longaandoeningen aangetoond (zie hoofdstuk I). Door OTIS, McKERROW c.s. (1956) wordt een verband aangenomen met de ongelijkmatigheid van de ventilatie. De long wordt door deze onderzoekers onderverdeeld in een aantal eenheden elk met een visceuze weerstand  $R$  en een compliance  $C$ . Het product  $RC$  heeft de dimensie tijd en wordt de tijdconstante genoemd. Zij tonen aan, dat ongelijkmatige ventilatie zal bestaan, als

de tijdconstante van de verschillende eenheden onderling verschillen dus als  $R_1 C_1 \neq R_2 C_2 \neq \dots \neq R_n C_n$  (1)

Door DONLEBEN en DEFARES is afgeleid, dat bij ongelijkmatige tijdconstanten de volgende betrekking bestaat:

$$\frac{E_1 V_{T1}}{R_1 V_1} \neq \frac{E_2 V_{T2}}{R_2 V_2} \quad (2), \text{ waarin } E = \text{elasticiteitsmodulus; } V_T = \text{ademvolume; } R = \text{visceuze weerstand; } V = \text{longvolume bij een transpulmonale druk van } 0 \text{ cmH}_2\text{O}.$$

Indien ongelijkmatige ventilatie wordt gedefiniëerd als:

$$\frac{V_{T1}}{V_1} \neq \frac{V_{T2}}{V_2} \quad (3) \text{ kan deze alleen uit de bovenvermelde betrekking}$$

$$\text{worden afgeleid als } \frac{E_1}{R_1} = \frac{E_2}{R_2} \quad (4)$$

Daar het onmogelijk is na te gaan of in een gegeven geval (4) geldt, geeft de ongelijkheid in (1) dus als enige informatie:

$$\frac{E_1 V_{T1}}{R_1 V_1} \neq \frac{E_2 V_{T2}}{R_2 V_2} \dots \neq \frac{E_n V_{Tn}}{R_n V_n} \text{ en dit is dan ook de enige conclusie, die uit het ongelijk zijn van de tijdconstanten kan worden getrokken.}$$

Terwijl door OTIS, McKERROW c.s. (1956) is afgeleid het verband tussen frequentie-afhankelijkheid van de compliance en ongelijke RC tijden, is door DONLEBEN en DEFARES (1960) aangetoond dat het verschil in RC tijden niet hoeft samen te gaan met ongelijkmatige ventilatie.

Bij de 75 hierop onderzochte patiënten met geringe tuberculeuze afwijkingen, bij wie geen aanwijzingen bestaan voor een chronische specifieke respiratoire aandoening, blijkt een frequentie-afhankelijkheid van de compliance te bestaan. In het algemeen zal met de gebruikelijke methodieken bij deze patiënten geen ongelijkmatige ventilatie kunnen worden aangetoond, zodat ook uit deze gegevens de conclusie kan worden getrokken, dat frequentie-afhankelijkheid van de compliance niet hoeft samen te gaan met ongelijkmatige ventilatie. Op grond van de verkregen gegevens menen wij niet de conclusie te mogen trekken, dat frequentie-afhankelijkheid van de compliance voorkomt bij normalen. De onderzochte patiënten hebben alle longafwijkingen, die zeker, lokaal, veranderingen van de RC constante kunnen veroorzaken.

## Hoofdstuk IV

### DE VISCEUZE ADEMARBEID BIJ PATIËNTEN MET GERINGE TUBERCULEUZE LONGAFWIJKINGEN

De in dit hoofdstuk vermelde gegevens hebben betrekking op de in hoofdstuk III beschreven patiënten, bij wie de frequentie-afhankelijkheid van de compliance is onderzocht (zie tabel I). Voor de gebruikte methode van onderzoek zij verwezen naar hoofdstuk II.

#### § 1. Resultaten

##### a. *Het verband tussen totale capaciteit en visceuze ademarbeid*

De gemiddelden van de visceuze arbeid en de standaarddeviatie's zijn vermeld in tabel V. Het valt op, dat de visceuze ademarbeid bij jonge mensen groter is dan bij ouderen en bij vrouwen groter dan bij mannen. Deze verschillen zijn significant ( $P_D$  resp.  $<0,01$  en  $<0,05$ ). In beide gevallen gaat een kleinere totale capaciteit gepaard met een grotere visceuze ademarbeid, zodat mogelijk het verschil in visceuze ademarbeid samenhangt met het verschil in totale capaciteit. van 0  $P_D < 0,001$ ).

Spreadingsdiagrammen waarin de totale capaciteit is uitgezet tegen de visceuze ademarbeid tijdens rustademhaling (fig. 21) en de visceuze ademarbeid bepaald bij een ademfrequentie van 15 per minuut (fig. 22) geven aan, dat mogelijk een verband tussen de totale capaciteit en de visceuze ademarbeid bestaat. Dit is statistisch nagegaan voor een ademfrequentie van 15 per minuut volgens de rangcorrelatietoets van SPEARMAN. Het blijkt dat het bestaan van een verband niet kan worden verworpen ( $P_D < 0,001$   $r_R = -0.53$ ).

De regressievergelijking van de relatie tussen  $V_{15}$  en TC, berekend volgens de methode van de kleinste kwadraten luidt:

$$V = 4,3 - 0,377 \text{ TC.}$$

voor personen ouder dan 16 jaar alleen



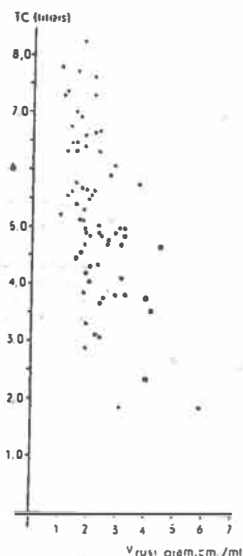


Fig. 21. Spreidingsdiagram waarin de visceuze ademarheid in rust ( $V_{rust}$ ) is uitgezet tegen de TC.

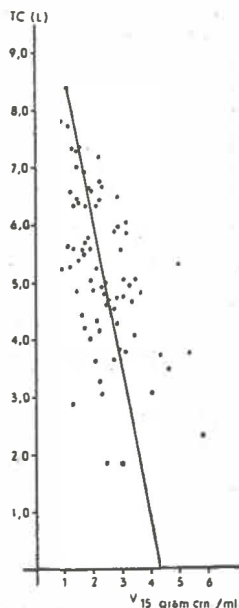


Fig. 22. Spreidingsdiagram waarin de visceuze ademarheid bij een ademfrequentie van 15 per minnut ( $V_{15}$ ) is uitgezet tegen de TC.

$$V = 4,2 - 0,347 TC.$$

In beide vergelijkingen verschillen de hellingscoëfficiënten significant van 0 ( $P_D < 0,001$ ).

De regressie voor  $V_{rust}$  op TC luidt  $V = 3,17 - 0,20 TC$ . De hellingscoëfficiënt verschilt niet significant van 0 ( $0,05 < P_D < 0,10$ ).

#### b. De frequentieafhankelijkheid van de visceuze ademarheid

In fig. 23 is de gemiddelde visceuze ademarheid uitgezet tegen de ademfrequentie. Er lijkt een relatie te bestaan. Dit kon echter niet statistisch worden geverifieerd. Volgens de rangcorrelatietoets van KENDALL is de overschrijdingskans ( $P_D$ ) 0,10; lagere waarden worden voor deze toets niet gegeven. Uit figuur 23 wordt verder de indruk verkregen dat bij personen jonger dan 17 jaar en bij vrouwen de gemiddelde visceuze ademarheid meer met de frequentie toeneemt dan dit bij ouderen, resp. mannen het geval is. Aannemende, dat

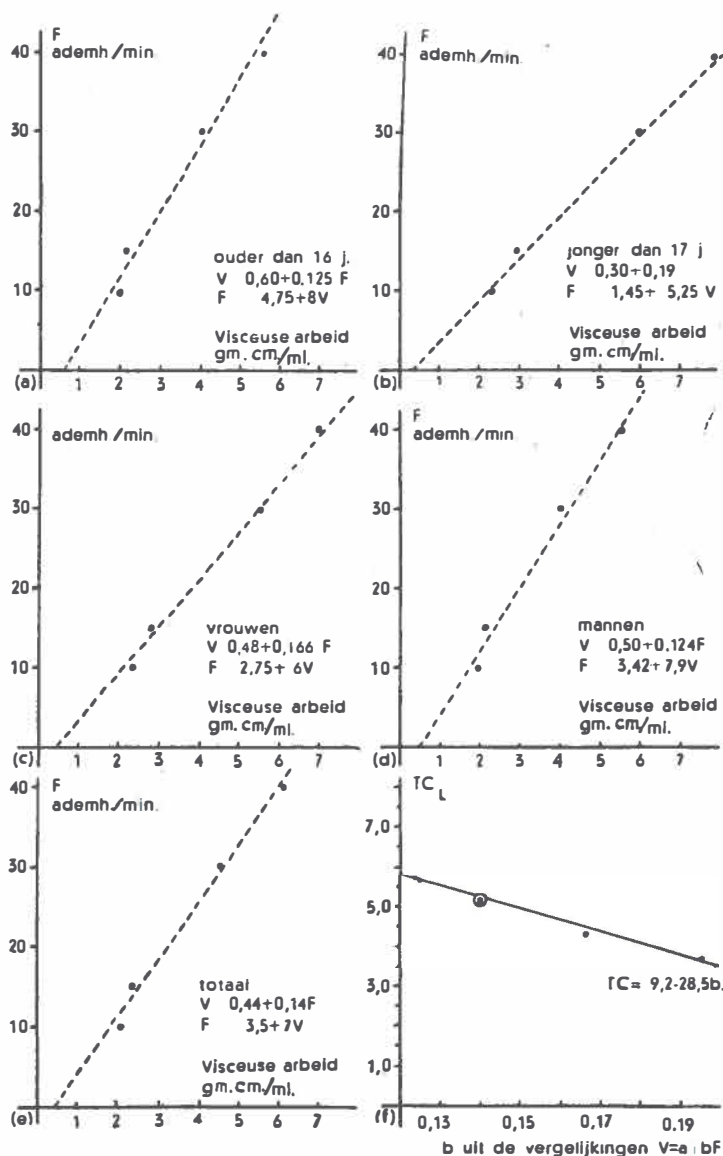


Fig. 23. De gemiddelde visceuze ademarbeid ( $V_{rust}$ ) uitgezet tegen de ademfrequentie. a. personen jonger dan 17 jaar; b. personen ouder dan 16 jaar; c. vrouwen, d. mannen; e. totaal. Ingetekend zijn de berekende regressielijnen van de vergelijking  $V = a + bF$ . f. b van de vergelijking  $V = a + bF$  uitgezet tegen de gemiddelde totale capaciteit. De regressielijn is op het oog getrokken.

TABEL V. Gegevens betreffende de gemiddelde waarden en de standaarddeviaties van de gemiddelden van de visceuze ademarbeid bij verschillende ademp frequenties. Verdeling van het materiaal naar leeftijd en geslacht.

|      | Totaal |      |           | 0-16  |       | 17-43 |       | > 43  |      | mannen |       | vrouwen |      |
|------|--------|------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|------|--------|-------|---------|------|
|      | M      | SD   | SD<br>% M | M     | SD    | M     | SD    | M     | SD   | M      | SD    | M       | SD   |
| TC   | 5214   |      |           | 3895  |       | 5747  |       | 5633  |      | 5740   |       | 4280    |      |
| 10   | 2,07   | 0,86 | 41,6      | 2,34  | 1,03  | 1,94  | 0,82  | 2,07  | 0,67 | 1,97   | 0,87  | 2,30    | 0,84 |
| rust | 2,17   | 0,90 | 41,3      | 2,24  | 1,06  | 1,97  | 0,87  | 1,95  | 0,74 | 2,00   | 0,87  | 2,50    | 0,90 |
| 15   | 2,32   | 0,98 | 42,1      | 2,91  | 1,18  | 2,05  | 0,88  | 2,37  | 0,73 | 2,10   | 0,90  | 2,80    | 1,28 |
| 30   | 4,50   | 1,92 | 51,0      | 6,08  | 2,65  | 4,06  | 2,15  | 3,98  | 1,00 | 4,00   | 1,43  | 5,44    | 2,60 |
| 40   | 6,17   | 3,15 | 51,0      | 7,85  | 3,75  | 5,70  | 2,87  | 5,38  | 2,12 | 5,60   | 2,91  | 7,17    | 3,50 |
| MAMV | 22,5   | 11,6 | 51,0      | 27,00 | 13,40 | 20,20 | 11,60 | 20,50 | 9,70 | 22,60  | 14,00 | 22,00   | 9,30 |

TABEL VI. Vergelijking van de gegevens betreffende de visceuze ademarbeid, met die gepubliceerd door Donleben (1959).

| Ademtype | eigen onderzoek |      |           |              |              | Donleben (1959)              |                              |                      |
|----------|-----------------|------|-----------|--------------|--------------|------------------------------|------------------------------|----------------------|
|          | M               | SD   | SD<br>% M | 5 %<br>grens | 1 %<br>grens | $\frac{f}{600}$<br>5 % grens | $\frac{f}{600}$<br>1 % grens | $\frac{f}{600}$<br>M |
| rust     | 1,965           | 0,78 | 40        | 3,245        | 5,78         |                              |                              |                      |
| 10       | 1,980           | 0,78 | 39        | 3,247        | 3,80         |                              |                              |                      |
| 15       | 2,170           | 0,84 | 39        | 3,650        | 4,05         | 4,00                         | 5,00                         | 2,24                 |
| 30       | 4,040           | 1,31 | 32        | 6,200        | 7,04         |                              |                              |                      |
| 40       | 5,777           | 2,25 | 39        | 9,500        | 11,00        | 8,2                          | 10,1                         | 4,85                 |

de relatie tussen visceuze ademarheid en ademfrequentie lineair is, zijn de best-passende lijnen door de 4 punten volgens de methode van de kleinste kwadraten berekend. De vergelijkingen van deze lijnen worden hier gegeven:

|                    |                      |                     |
|--------------------|----------------------|---------------------|
| Totaal             | $V = 0,44 + 0,14 F$  | $F = -3,5 + 7 V$    |
| Ouder dan 16 jaar  | $V = 0,60 + 0,125 F$ | $F = -4,75 + 8 V$   |
| Jonger dan 17 jaar | $V = 0,30 + 0,19 F$  | $F = -1,45 + 5,2 V$ |
| Vrouwen            | $V = 0,48 + 0,166 F$ | $F = -2,75 + 6 V$   |
| Mannen             | $V = 0,50 + 0,124 F$ | $F = -3,42 + 7,9 V$ |

Het valt op dat geen van de lijnen door het nulpunt ( $V = 0$ ,  $F = 0$ ) gaat, maar dat deze de abscis snijden bij waarden van  $V$  variërend tussen 0.30 en 0.60 gram cm/ml.

De mogelijkheid bestaat, dat ook het verschil in de frequentie-afhankelijkheid van de visceuze ademarheid bij jeugdige personen en vrouwen ten opzichte van respectievelijk ouderen en mannen kan worden verklaard, door een verschil in totale capaciteit. Daarom is in fig. 23 van boven vermelde vergelijkingen ( $V = a + bF$ ) de factor  $b$  uitgezet tegen de gemiddelde totaal capaciteit. Door deze punten is op het oog een lijn getrokken waarvan de vergelijking als volgt is:  $TC = 9,2 - 28,5.b$ .

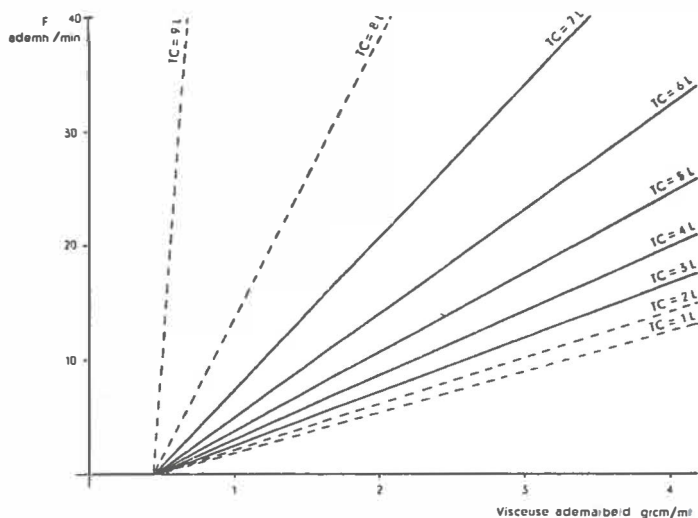


Fig. 24. Visceuze ademarheid, ademfrequentie, totale capaciteit nomogram.

Uitgaande van deze gegevens kan een nomogram worden vervaardigd waarin het verband tussen visceuze ademarheid, frequentie en totale capaciteit is weergegeven (fig. 24). Opgemerkt dient te worden dat het afgebeelde nomogram is geconstrueerd op grond van geschatte gegevens.

## § 2. Discussie

### a. *De verhouding totale capaciteit - visceuze ademarheid*

Het waargenomen verband tussen TC en visceuze ademarheid is in overeenstemming met de bevindingen van andere onderzoekers. COOK, HELLIESON, AGATHON (1958) kregen bij de bestudering van hun gegevens de indruk, dat de visceuze arbeid bij proefpersonen met een kleine TC groter is dan bij die met een grote TC; een duidelijke regressie kon evenwel niet worden aangetoond.

COOK, SUTHERLAND c.s. (1957) vonden dat de visceuze weerstand bij pasgeborenen  $15 \times$  zo groot is als bij volwassenen, EHRNER en NISSEL (1959) toonden een negatieve correlatie aan tussen de lengte en de visceuze weerstand. DONLEBEN (1959), EHRNER en NISSEL (1959) vonden bij volwassenen geen regressie tussen longvolume en visceuze ademarheid, respectievelijk visceuze weerstand.

Als mag worden aangenomen dat het ademvolume individueel weinig verschilt dan kan uit het bestaan van een verband tussen  $V_{15}$  en TC en het ontbreken van een verband tussen  $V_{rust}$  en TC worden geconcludeerd, dat alleen als de gemiddelde stroomsnelheid per ademhaling gelijk is, een verband tussen de visceuze ademarheid en de TC kan worden aangetoond. Omdat ook regressie kan worden aangetoond bij personen ouder dan 16 jaar is het niet waarschijnlijk, dat een leeftijdsfactor een rol van betekenis speelt in de relatie tussen de visceuze ademarheid per ml ademvolume en de TC.

BRISCOE en DUBOIS (1958) hebben het verband tussen de luchtwegweerstand en het longvolume tijdens één ademhaling onderzocht. Zij vonden een kromlijnige relatie tussen luchtwegweerstand en volume en een rechtlijnige relatie tussen volume en de reciproque van de luchtwegweerstand: de conductance. Deze wordt groter naar mate het longvolume toeneemt. Bovendien bleek deze toename bij kinderen minder sterk dan bij vrouwen en bij vrouwen minder sterk dan bij mannen. Een verband met de leeftijd kon worden uitgesloten.

BUTLER, CARO, ALCALA, DUBOIS (1960) vonden bij hun proeven waarbij het uitzettingsvermogen van de thorax door een corset werd beperkt, een toename van de conductance naarmate de oesophagusdruk sterker negatief werd. Zij zijn van mening dat het verband tussen longvolume en conductance, dat tijdens een ademhaling bestaat, kan worden verklaard, door het, bij een sterker negatief worden van de intrathoracale druk, toenemen van zowel het longvolume als de bronchusdoorsnede. De verandering in intrathoracale druk is dus de gemeenschappelijke factor die aan de verandering in longvolume en conductance ten grondslag ligt.

In hoeverre een verschil in oesophagusdruk bij verschillende personen met hetzelfde longvolume gepaard gaat met een verschil in conductance is niet nagegaan. Evenmin is onderzocht of een verandering van oesophagusdruk, als gevolg van een ziekteproces of chirurgische ingreep, zonder verandering van longvolume een verandering van conductance tot gevolg heeft (zie hoofdstuk VII).

In overeenstemming met de gegevens van PIERCE en EBERT (1958) vonden wij dat de gemiddelde pleuradruk bij jeugdige personen over het algemeen sterker negatief is dan bij ouderen (zie hoofdstuk V). Wanneer deze leeftijdsfactor de enige zou zijn die van invloed is op de grootte van de visceuze ademarheid dan zal deze een verkleining veroorzaken. Uitgaande van deze, uiteraard geheel speculatieve, denkwijze zou dan het bestaan van een grotere visceuze ademarheid op jonge leeftijd met zekerheid kunnen worden toegeschreven aan het kleinere longvolume. Andere mogelijke leeftijdsfactoren zoals b.v. andere geometrische verhoudingen in de luchtwegen zijn echter niet in aanmerking genomen.

#### *b. Vergelijking van de gegevens met die van Donleben*

In tabel VI zijn de door ons gevonden gemiddelden bij personen ouder dan 16 jaar met de door DONLEBEN (1959) bij patiënten zonder longafwijkingen gevonden waarden vergeleken.

Het blijkt dat er een redelijke overeenstemming bestaat. Ook de standaard deviatie die volgens DONLEBEN 38 % van het gemiddelde bedraagt, komt met de door ons gevonden waarden overeen. Deze overeenkomst bestaat niettegenstaande het verschil in methode.

Tijdens het door DONLEBEN verrichte onderzoek werd met een

vooraf vastgesteld ademvolume geademd, terwijl de patiënt bij dit onderzoek bleef ademen met het ademvolume, dat hij bij rust-ademhaling gebruikte. Het ontbreken van een duidelijk verschil is mogelijk als volgt te verklaren: 1e. het bij de rustademhaling gebruikte ademvolume verschilt over het algemeen weinig van het door DONLEBEN gekozen standaardademvolume van 600 ml. 2e. het ademminuutvolume is slechts één van de factoren, die de stroomsnelheid in de luchtwegen bepalen. De andere factoren die met de bouw van de luchtwegen samenhangen en die per individu sterk kunnen verschillen, spelen waarschijnlijk een zodanige rol, dat de spreiding niet zal afnemen wanneer het adem minuutvolume constant wordt gehouden.

### *c. Het verband tussen visceuze arbeid en ademfrequentie*

Onze bevindingen wijzen erop dat waarschijnlijk een verband bestaat tussen de frequentie-afhankelijkheid van de visceuze ademarbeid en de totale capaciteit (fig. 23). Bij een kleiner longvolume neemt de visceuze arbeid sterker toe met de ademfrequentie dan bij een groter longvolume. Een invloed van leeftijd of geslacht is niet uit te sluiten. Voorts is gevonden dat een rechte getrokken door de punten (V, F) niet door het nulpunt gaat, maar dat deze de abscis snijdt op een punt overeenkomend met een waarde van 0,45 gramcm voor V. Aannemende, dat er geen systematische meetfout is gemaakt, kan dit verschijnsel worden verklaard door hysteresis. Zoals ons door Dr. Lopes-Merino\*) werd gesuggereerd, kan op het gebied van de longmechanica, hysteresis worden gedefinieerd als de visceuze weerstand die moet worden overwonnen bij een oneindig langzame ademhaling, dat wil zeggen bij een ademfrequentie die nadert tot nul. De waarde a in de vergelijking  $V = a + bF$  is dan een maat voor de hysteresis. De visceuze ademarbeid wordt door ons uitgedrukt in gramcm per ml ademvolume. De grootte is dus het gemiddelde drukverschil tijdens een ademcyclus nodig voor het overwinnen van de visceuze weerstanden. De gevonden waarde voor a in de vergelijking  $V = a + bF$  komt derhalve overeen met het gemiddelde drukverschil tijdens een ademcyclus dat nodig is voor het overwinnen van de hysteresis.

\*) persoonlijke mededeling.

Volgens BAYLISS en ROBERTSON (1939) en DEAN en VISSCHER (1941) bedraagt de hysteresis ongeveer 15 % van het gemiddelde drukverschil nodig voor het overwinnen van de totale visceuze weerstand.

De hysteresis is op ongeveer overeenkomstige wijze bepaald door CAVAGNA, BRANDI, SAIBENE en TORELLI (1962). Deze onderzoekers berekenden uit het volume-drukdiagram van een ademcyclus:  $P_m = A/2V_T$ . Hierin is  $A$  = oppervlak van het volume-drukdiagram en  $V_T$  = ademvolume. De relatie werd nagegaan tussen deze grootte en  $V_m = 2V_T/\tau$ . Hierin is  $\tau$  = tijdsduur van de ademcyclus. Gevonden werd dat bij hoge ademfrequenties de formule van Rohrer:  $P = a\dot{V} + b\dot{V}^2$  wel overeenstemde met de verkregen gegevens maar dat bij langzame, diepe ademhalingen de relatie tussen  $P_m$  en  $V_m$  beter overeenkwam met  $P_m = i + a' V_m + b' V_m^2$ . Door deze onderzoekers wordt  $i$  opgevat als een maat voor de hysteresis. De door hen berekende waarde van 1 cm  $H_2O$  is groter dan de door ons gevonden waarde, maar hun berekeningen betreffen volume-drukdiagrammen van zeer langzame en diepe ademhalingen uitgaande van RV niveau, terwijl onze berekeningen de volumedrukdiagrammen van de rustademhaling betreffen. Door MEAD, WHITTENBERGER, RADFORD, (1957) is gevonden, dat de hysteresis bij langzame, diepe ademhalingen groter is dan tijdens de rustademhaling.



## Hoofdstuk V

### HET VOLUME-DRUK DIAGRAM VAN DE VITALE CAPACITEIT BIJ PATIËNTEN MET GERINGE TUBERCULEUZE LONGAFWIJKINGEN

Omdat het volume-druk diagram van de rustademhaling slechts een indruk geeft over de volume-druk verhoudingen van een klein deel van het longvolume, werd nagegaan of registratie van de volume-druk verhoudingen van de VC aanvullende gegevens zou kunnen opleveren.

#### § 1 Materiaal en methode

Bij 68 van de 100 patienten, met geringe tuberculeuze afwijkingen (zie hoofdstuk III) is een bevredigend volume-druk diagram van de vitaalcapaciteit verkregen. De overige 32 patiënten moesten van onderzoek worden uitgesloten, omdat de inspiratie te snel had plaats gevonden of omdat er tijdens de registratie oesophagus contracties waren opgetreden. In tabel VII is de indeling van het patiënten materiaal naar leeftijd en geslacht weergegeven.

TABEL VII.  
Groepering van de patiënten naar leeftijd en geslacht.

| Leeftijd (jaren) | Mannen | Vrouwen | Totaal |
|------------------|--------|---------|--------|
| 0-10             | 2      | 2       | 4      |
| 11-20            | 12     | 12      | 24     |
| 21-30            | 10     | 5       | 15     |
| 31-40            | 8      | 5       | 13     |
| 41-50            | 5      | 2       | 7      |
| 51-60            | 7      | 0       | 7      |
| 61-70            | 2      | 0       | 2      |

Het volume-druk diagram werd verkregen door het registreren van een zo langzaam mogelijk uitgevoerde inspiratie, uitgaande van de maximale exspiratiestand. Tot de inspiratie wordt dat deel

van de curve gerekend, dat begint wanneer de intrathoracale drukverandering resulteert in een volumetoename van de long en dat eindigt wanneer de intrathoracale druk niet meer sterker negatief wordt. Bovendien werd de atmosferische druk als nullijn geregistreerd. De metingen zijn verricht met de patiënten in zittende houding.

De verkregen gegevens zijn op de volgende wijze bewerkt:

1. Er is een indeling gemaakt naar de vorm van de curve. Het verband tussen de vorm van de curve enerzijds en leeftijd en geslacht anderzijds, werd nagegaan.
2. Een kwantitatieve bewerking van de curven is op de volgende wijze verricht: Uitgegaan werd van een curve met een kromming aan het begin en aan het eind. Schematisch is een dergelijke curve weergegeven in fig. 25. Deze curve kan worden onderverdeeld in:

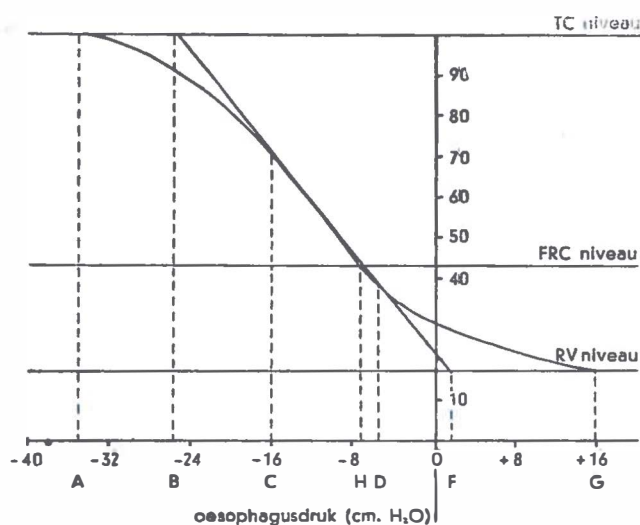


Fig. 25. Schematische voorstelling van een volume-druk diagram van de VC. Voor verklaring der letters zie tekst en tabel XII.

- a. een rechtlijnig middendeel C-D. Van belang is na te gaan over welk deel van de TC de curve recht is en welke helling deze rechte heeft.

b. een kromming aan het begin van de inspiratie (D-G). Deze wordt quantitatief weergegeven door de „krommingsdruk begin inspiratie”. Hieronder wordt verstaan het drukverschil tussen de druk op RV niveau en de druk verkregen door extrapolatie van het lineaire deel tot RV-niveau (F-G)

c. een kromming aan het einde van de inspiratie (C-A), quantitatief weergegeven door de „krommingsdruk eind inspiratie” en verkregen door het verschil tussen de druk aan het einde van een maximale inspiratie en de druk verkregen door extrapolatie van het lineaire deel tot het niveau van de maximale inspiratie (A-B).

Verder kunnen van belang zijn: de druk op RV-niveau (G), de druk op TC-niveau (A), de druk op FRC-niveau (H) en het volume-niveau bij een druk gelijk aan 0 cm H<sub>2</sub>O. Omdat uit een oriënterende analyse is gebleken, dat voornamelijk de leeftijd de vorm van de curve bepaalt, werden de gemiddelde waarden per leeftijdsgroep (resp. 0-20 jr.; 21-40 jr.; 41-70 jr.) van een aantal van bovengenoemde parameters bepaald. Bovendien werd statistisch nagegaan of er een verband bestaat tussen genoemde kenmerken van de VC-curve enerzijds en de leeftijd, geslacht en TC grootte anderzijds.

3. Er zijn zogenaamde gemiddelde curven vervaardigd. Deze werden verkregen door per leeftijdsgroep de gemiddelde intrathoracale druk behorend bij een bepaald volume-niveau, uitgedrukt als percentage van de TC, uit te zetten tegen dat percentage van de TC. Langs algebraïsche weg kan worden aangetoond dat, wanneer de relatie tussen het volume in ml en de druk lineair is, dit ook geldt voor de relatie tussen volume, als percentage van de TC, en de druk. Bovendien is het gemiddelde van een aantal lineaire curven wederom een rechte.

## § 2 Resultaten

### 1. *De vorm van de curve*

Het bleek mogelijk alle curven onder te brengen in één van de volgende vier groepen (fig. 26) het begin en aan het eind gekromd (type I), nagenoeg recht verlopend (type II), alleen aan het begin gekromd (type III) en alleen aan het einde gekromd (type IV). In de tabellen VIII en IX zijn de patiënten gegroepeerd naar het type VC-curve. Uit de waargenomen leeftijdsverdeling mag worden geconclu-

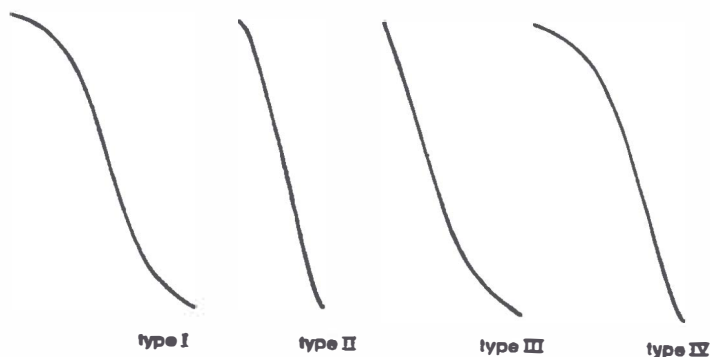


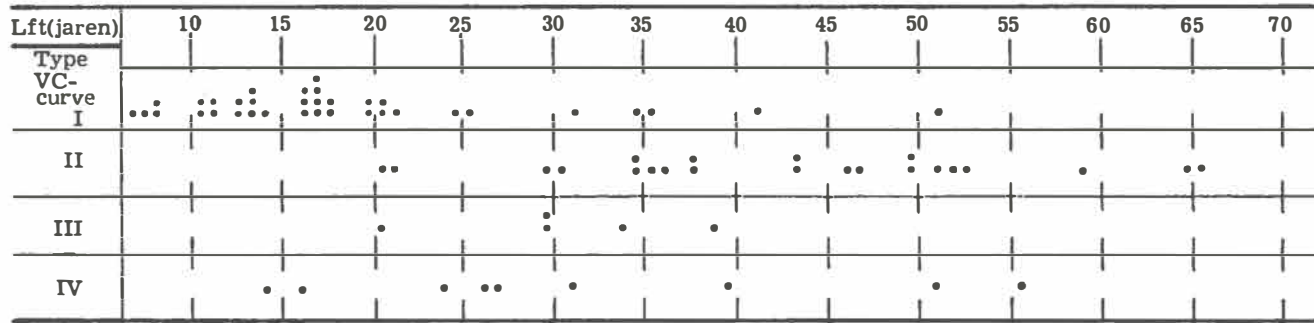
Fig. 26. Waargenomen typen volume-druk diagrammen van de VC bij patiënten met geringe tuberculeuze longafwijkingen.

deerd, dat de curven van het type I vooral op jongere leeftijd voorkomen, terwijl die van het type II voornamelijk in de oudere leeftijdsgroepen worden gevonden. Deze verdeling is onafhankelijk van het geslacht. Een en ander blijkt uit de statische bewerking van het materiaal volgens de  $X^2$  test, zoals die is weergegeven in de tabellen X en XI.

## 2. De kwantitatieve bewerking van de VC curven

De gemiddelde waarden van de in paragraaf 1 vermelde kenmerken van de VC curven zijn in tabel XII verzameld. Van een aantal van deze kenmerken: de druk op RV-niveau, de druk op TC-niveau, de krommingsdruk aan het begin, de krommingsdruk aan het einde en het percentage van de TC, dat het lineaire deel inneemt, werd nagegaan of al dan niet een verband bestaat met de TC-grootte of de leeftijd dan wel met beide. Enkele van de desbetreffende spreidingsdiagrammen namelijk die van  $P_{K-r.b}$  met respectievelijk leeftijd en TC, en van  $P_{RV}$  met respectievelijk leeftijd en TC, zijn in de figuren 27 en 28 afgebeeld. De statistische toetsing geschiedde door de rangcorrelatietoets van SPEARMAN. Onder  $H_0$  wordt gesteld, dat de getoetste grootheden stochastisch onafhankelijk zijn en onder  $H_1$  dat een positieve dan wel negatieve correlatie kan bestaan. Er werd bij dubbelzijdige toetsing een verband gevonden tussen leeftijd enerzijds en de druk op RV-niveau, de druk op TC-niveau, de krommingsdruk aan het begin en de krommingsdruk aan het einde en het percentage TC lineaire deel anderzijds.

TABEL IX. De leeftijdsverdeling van 68 patiënt en gegroepeerd naar de vormen van de VC-curven.



TABEL VIII. Gegevens betreffende geslacht, gemiddelde leeftijd en longvolumina van 68 patiënten, gegroepeerd naar de vorm van de VC-curven (type I-IV, zie fig. 26).

| Type VC-curve | aantal |    |      | Lft (jaren) | TC <sub>n</sub> ml | TC ml | VC <sub>n</sub> ml | VC ml | RV %TC | FRC <sub>r</sub> %TC | FRC <sub>r</sub> ml | FRC <sub>h</sub> %TC | FRC <sub>h</sub> ml | SC %VC | SC %TC |
|---------------|--------|----|------|-------------|--------------------|-------|--------------------|-------|--------|----------------------|---------------------|----------------------|---------------------|--------|--------|
|               | vr.    | m. | tot. |             |                    |       |                    |       |        |                      |                     |                      |                     |        |        |
| I             | 19     | 16 | 35   | 20          | 4800               | 4360  | 3600               | 2550  | 18     | 39                   | 1930                | 39                   | 1770                | 83     | 66     |
| II            | 3      | 18 | 21   | 44          | 5900               | 5600  | 4300               | 4000  | 24     | 45                   | 2500                | 47                   | 2600                | 74     | 57     |
| III           | 3      | 2  | 5    | 31          | 6400               | 5420  | 4750               | 3840  | 24     | 50                   | 2450                | 51                   | 2725                | 84     | 63     |
| IV            | 1      | 8  | 9    | 32          | 5750               | 5650  | 4300               | 4500  | 20     | 45                   | 2525                | 40                   | 2260                | 80     | 64     |

TABEL X. Waargenomen en verwachte frequenties in de typen I en II (zie fig. 26).  $f$  = waargenomen frequentie,  $e$  = verwachte frequentie.

| Leeftijd                  | 0-20     |          |           | 21-40   |         |          | 41-70    |         |         | 21-70   |
|---------------------------|----------|----------|-----------|---------|---------|----------|----------|---------|---------|---------|
|                           | mannen   | vrouwen  | Totaal    | mannen  | vrouwen | Totaal   | mannen   | vrouwen | Totaal  | vrouwen |
| type                      |          |          |           |         |         |          |          |         |         |         |
| -I $f - e$                | 11 - 6.8 | 14 - 6.8 | 25 - 13.6 | 3 - 8   | 5 - 5.6 | 8 - 13.6 | 2 - 6.8  | 0 - 1   | 2 - 7.8 | 5 - 6.6 |
| -I $\frac{(f - e)^2}{e}$  | 2.6      | 7.6      | 9.6       | 3.1     | 0.066   | 2.3      | 3.4      | 1       | 4.4     | 0.4     |
| -II $f - e$               | 0 - 4.2  | 0 - 4.2  | 0 - 0.5   | 8 - 5.5 | 2 - 3   | 10 - 8.5 | 10 - 4.4 | 2 - 0.6 | 12 - 5  | 4 - 3.6 |
| -II $\frac{(f - e)^2}{e}$ | 4.2      | 4.2      | 8.5       | 1.1     | 0.3     | 0.27     | 7.0      | 3.3     | 9.8     | 0.044   |

TABEL XI.

Uitkomsten van de  $\chi^2$  test betreffende de waargenomen en verwachte frequenties bij de typen I en II (zie fig. 26).

|         | type I | p                  | type II | p                  |
|---------|--------|--------------------|---------|--------------------|
| Mannen  | 10,1   | $0,01 > p > 0,001$ | 12,39   | $0,01 > p > 0,001$ |
| Vrouwen | 16,3   | $0,001 > p$        | 18,5    | $0,001 > p$        |
| Totaal  | 8,0    | $0,01 > p > 0,001$ | 4,3     | $0,05 > p > 0,01$  |

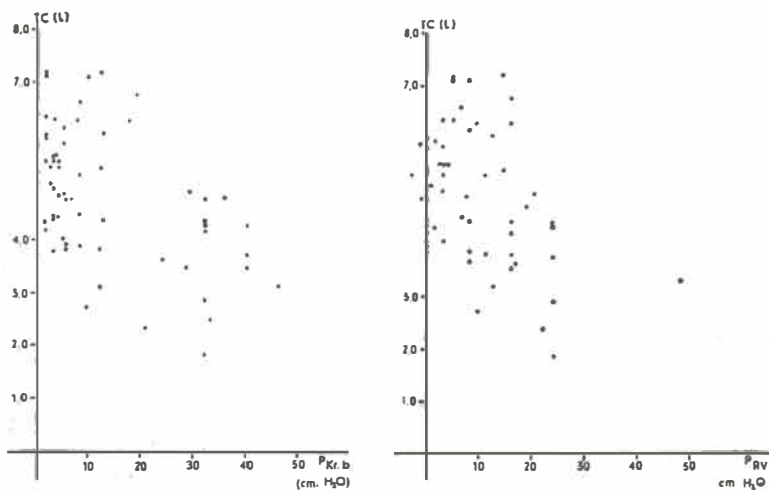


Fig. 27. Spreidingsdiagrammen van de kenmerken van de VC-curve en de TC. Voor afkortingen zie appendix.

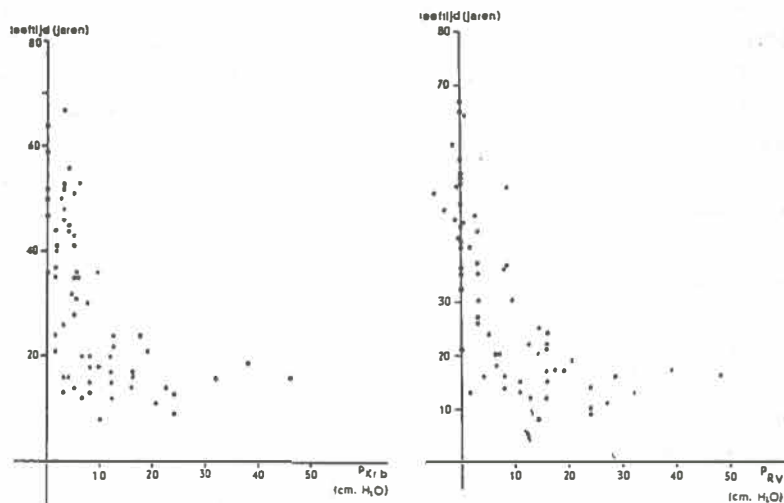


Fig. 28. Spreidingsdiagrammen van de kenmerken van de VC-curve en de leeftijd. Voor afkortingen zie appendix.

TABEL XII.

De gemiddelde waarden voor verschillende leeftijdsgroepen van een aantal kenmerken van de volume-druk curves van de VC. Voor de omschrijving der kenmerken (zie § 1 en fig. 25).

| Kenmerk van de VC curve |                        | Aanduiding in fig 25 | Leeftijdsgroepen (jaren) |       |       |
|-------------------------|------------------------|----------------------|--------------------------|-------|-------|
|                         |                        |                      | 0-20                     | 21-40 | 41-70 |
| aantal                  |                        |                      | 16                       | 20    | 20    |
| lineair deel            | %TC                    | C—D                  | 48                       | 50,5  | 57,8  |
| volume niveau begin     | %TC                    | D                    | 33                       | 33,5  | 31,7  |
| volume niveau einde     | %TC                    | C                    | 81                       | 84    | 89,5  |
| compliance              | %TC/cmH <sub>2</sub> O |                      | 3,45                     | 4,78  | 6,0   |
| druk FRC niveau         | cmH <sub>2</sub> O     | H                    | —5,6                     | —4,5  | —6,0  |
| volume niveau FRC       | %TC                    |                      | 43                       | 44,7  | 45    |
| begin inspiratiedeel    | %TC                    | D—G                  | 16                       | 13,5  | 6     |
| druk op RV niveau       | cmH <sub>2</sub> O     | G                    | +17,5                    | +6,7  | 0,0   |
| krommingsdruk           | cmH <sub>2</sub> O     | G—F                  | 15,5                     | 6,9   | 2,7   |
| volume niveau RV        | %TC                    |                      | 7                        |       | 25    |
| eind inspiratiedeel     | %TC                    | A—C                  | 19                       | 16    | 10,5  |
| druk op TC niveau       | cmH <sub>2</sub> O     | A                    | —35,5                    | —29   | —20   |
| krommingsdruk           | cmH <sub>2</sub> O     | A—B                  | 10                       | 6,9   | 5,2   |

Omdat bij jonge mensen de TC grootte samenhangt met de leeftijd is bovendien het verband nagegaan tussen de genoemde kenmerken van de VC-curve en de TC (tabel XIII). Het blijkt, dat het bestaan van een verband tussen de TC en respectievelijk de druk op RV-niveau, de krommingsdruk aan het begin, de krommingsdruk aan het einde en de druk op TC-niveau moet worden verworpen. Het percentage van de TC, dat het lineaire deel van de VC-curve inneemt, is echter wel afhankelijk van de TC-grootte. Dit verband geldt zowel voor wat betreft de TC-grootte als voor de leeftijd; ook voor patiënten ouder dan 20 jaar bij wie dus geen samenhang meer bestaat tussen leeftijd en TC. Geconcludeerd mag dus worden, dat dit kenmerk van de VC-curve zowel met de TC-grootte als met de leeftijd samenhangt.

De invloed van het geslacht werd alleen in de leeftijdsgroep van de 0-20 jarigen onderzocht omdat in deze leeftijdsgroep de aantallen mannen en vrouwen gelijk zijn en omdat de gemiddelde leeftijd van beide geslachten weinig verschilt. De gemiddelde waarden van de bewerkte kenmerken zijn vermeld in tabel XIV. De toetsing geschiedde volgens WILCOXON met correctie voor gelijken. Het



blijkt dat in deze leeftijdsgroep de druk op RV-niveau bij vrouwen sterker positief is dan bij mannen en dat de krommingsdruk aan het einde bij vrouwen lager is dan bij mannen. De krommingsdruk aan het begin ondervindt geen invloed van het geslacht. Bovendien blijkt, dat de volumetoename uitgedrukt in percentage van de TC per cm  $H_2O$  drukverandering bij vrouwen kleiner is dan bij mannen. Hierop wordt in het volgende nader ingegaan.

### 3. De gemiddelde curven

Deze zijn afgebeeld in figuur 29. Het lineaire deel van de curve

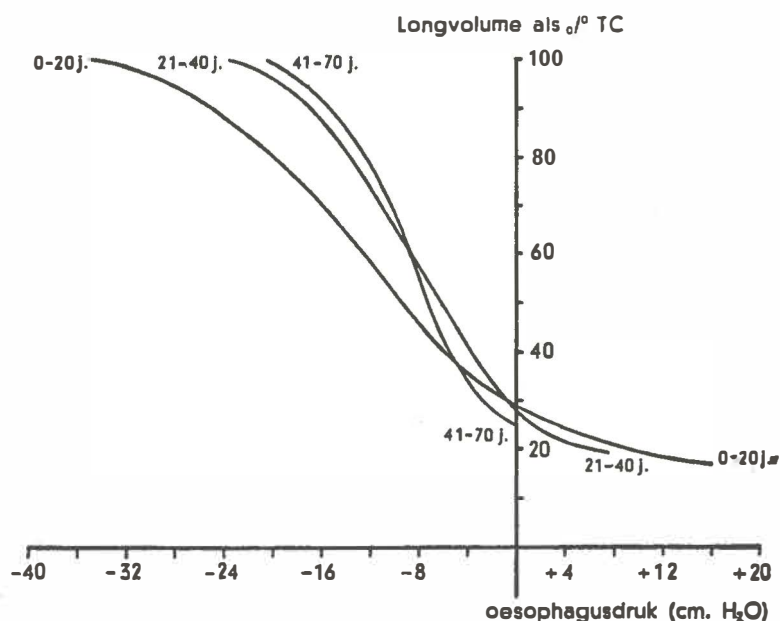


Fig. 29. De gemiddelde curven van de volume-druk diagrammen van de VC in de verschillende leeftijdsgroepen.

werd nader geanalyseerd. Nagegaan werd of er een verband bestaat tussen de volumetoename, uitgedrukt in percentage van de TC bij een intrathoracale drukverandering van 1 cm  $H_2O$  en de leeftijd. Omdat in hoofdstuk III werd gevonden, dat er een lineaire relatie bestaat tussen de compliance en de TC, mag worden verwacht dat

TABEL XIII. Uitkomsten van de rangcorrelatietoets volgens Spearman betreffende de kenmerken van de VC-curve en de leeftijd, resp. TC-grootte.  $P_D$  = dubbelzijdige overschrijdingskans.  $r_R$  = rangcorrelatiecoëfficiënt volgens Spearman (zie tekst).

| Getoetste grootheden        |          | $T_0$   | $P_D$   | $r_R$  | beslissing<br>verwerpen van |
|-----------------------------|----------|---------|---------|--------|-----------------------------|
| druk op RV-niveau           | leeftijd | + 5,45  | < 0,001 | - 0,67 | $H_0$                       |
| druk op TC-niveau           | leeftijd | - 5,1   | < 0,001 | + 0,63 | $H_0$                       |
| krommingsdruk begin         | leeftijd | + 3,79  | < 0,001 | - 0,47 | $H_0$                       |
| krommingsdruk einde         | leeftijd | + 4,41  | < 0,001 | - 0,54 | $H_0$                       |
| percentage TC lineaire deel | leeftijd | - 3,63  | < 0,001 | + 0,45 | $H_0$                       |
| druk op RV-niveau           | TC       | + 0,585 | > 0,10  |        | $H_1$                       |
| druk op TC-niveau           | TC       | - 1,676 | > 0,05  |        | $H_1$                       |
| krommingsdruk begin         | TC       | + 2,607 | > 0,05  |        | $H_1$                       |
| krommingsdruk einde         | TC       | + 1,561 | > 0,10  |        | $H_1$                       |
| percentage TC lineaire deel | TC       | - 2,678 | < 0,01  | + 0,4  | $H_0$                       |

TABEL XIV. Gemiddelde waarden en significantie van het verschil van enkele kenmerken van de VC-curve (werking volgens Wilcoxon).

| Kenmerk VC curve  | mannen | vrouwen | verschil |              |
|---|--------|---------|----------|--------------|
| aantal  | 13     | 13      |          |              |
| gemiddelde leeftijd in jaren  | 16,2   | 14,7    |          |              |
| druk op RV niveau   | + 13,1 | + 21    | 7,9      | $P_D < 0,05$ |
| druk op FRC niveau  | - 6,0  | - 5,1   | 0,9      | $P_D > 0,05$ |
| druk op TC niveau   | - 36   | - 35    | 1        | $P_D > 0,05$ |
| krommingsdruk begin   | 11,7   | 14,7    | 3        | $P_D > 0,05$ |
| krommingsdruk einde   | 12,5   | 9,7     | 2,8      | $P_D < 0,05$ |
| %TC/cmH <sub>2</sub> O lineaire deel                                  | 3,68   | 3,24    | 0,44     | $P_D < 0,05$ |
| percentage van de TC dat het lineaire<br>deel van de VC curve inneemt | 48,5   | 49      | 0,5      | $P_D > 0,05$ |

geen verband bestaat tussen een volumeverandering, uitgedrukt als percentage van de TC per cm H<sub>2</sub>O drukverandering en de absolute grootte van de TC.

De toetsing van de correlatie vond plaats volgens de rangcorrelatietoets van SPEARMAN. Er werd een sterk significante correlatie gevonden met de leeftijd ( $P_D = 0,0001$ ,  $r_R = -0,55$ ), terwijl geen correlatie kon worden aangetoond met de TC-grootte ( $P_D = 0,17$ ). Bovendien bleek bij toetsing volgens WILCOXON, dat het percentage van de TC, dat door een drukverandering van 1 cm H<sub>2</sub>O wordt verplaatst bij vrouwen kleiner is dan bij mannen (zie tabel XIV).

Samenvattend kan dus worden geconstateerd, dat de vorm van de VC-curve op de volgende wijze afhankelijk is van de leeftijd:

1e. de druk op RV-niveau wordt met het stijgen van de leeftijd minder sterk positief en boven een bepaalde leeftijd negatief (tabel XII).

2e. De krommingsdruk aan het begin en aan het eind van de curve is op oudere leeftijd kleiner dan op jongere leeftijd (tabel XII).

3e. De helling van het lineaire deel, uitgedrukt als percentage van de TC per cm H<sub>2</sub>O drukverschil, is op jongere leeftijd minder steil dan op oudere leeftijd (tabel XIV).

Het geslacht heeft de volgende invloed:

1e. De druk op RV-niveau is bij vrouwen in het algemeen sterker positief dan bij mannen (tabel XIV).

2e. De helling van het lineaire deel, uitgedrukt als percentage van de TC per cm H<sub>2</sub>O drukverschil, is bij vrouwen minder steil dan bij mannen (tabel XIV).

3e. De krommingsdruk aan het eind van een inspiratie is bij vrouwen kleiner dan bij mannen (tabel XIV).

### § 3 Discussie

Er zijn twee belangrijke bezwaren tegen de gebruikte onderzoeksmethode aan te voeren. 1e De gemeten drukken kunnen niet als absoluut worden beschouwd omdat de oesophagustonus naast de intrapleurale druk een rol speelt. Volgens CHERNIACK c.s. (1955) wordt doorgaans een waarde gemeten, welke 3-4 cm te hoog is. De

individuele verschillen zijn gering. 2e Visceuze invloeden zijn niet geheel uit te sluiten, deze zullen overigens geen belangrijke rol spelen zolang het patiënten betreft zonder obstructieve longafwijkingen en zolang de patiënt tijdens de meting zo langzaam mogelijk ademt.

De long bestaat uit een conglomeraat van zeer kleine ruimten, welke via de luchtwegen in verbinding staan met de buitenwereld. Deze ruimten en luchtwegen worden begrensd door gas-vloeistof-oppervlakken, terwijl de wanden onder meer elastisch weefsel bevatten. De compliance kan volgens FRY en HYATT (1960) ook worden bepaald bij het kromme deel van de curve, nl. door meting van de helling van de raaklijn op een bepaald punt van de curve. De compliance in de gekromde delen varieert dan met het volume-niveau.

In het algemeen spelen krachten nodig voor het overwinnen van wrijvingsweerstand (viscositeit), bij de statische volume-druk-verhoudingen geen rol. De vorm van de curve wordt dus enerzijds bepaald door de eigenschappen van het elastische netwerk en van de gasvloeistofoppervlakken van de alveoli en luchtwegen, anderzijds door de verhouding tussen long- en thoraxgrootte op verschillende volumeniveaux. CLEMENTS, BROWN, JOHNSON (1958) zijn van mening, dat vooral oppervlakte-eigenschappen het zich al dan niet vullen van de alveoli bepalen en dat aan het begin van de inspiratie voornamelijk hierdoor de vorm van de volume-druk-curve wordt bepaald. Op hoger volume-niveau treden de eigenschappen van het elastische netwerk op de voorgrond.

#### *Het lineaire deel van de VC-curve*

PIERCE en EBERT (1958), FRANK, MEAD en BROWN (1957) vinden een verschuiving van de compliancelijn in de zin van minder sterk negatieve drukken op een bepaald volumeniveau bij oudere proefpersonen (ouder dan 65 jaar). Ook wij vinden deze tendens (fig. 29), maar uit ons materiaal komt duidelijk naar voren, dat de helling van het lineaire deel op oudere leeftijd, onafhankelijk van het longvolume, steiler is dan op jongere leeftijd. In hoofdstuk III werd reeds een aanwijzing in deze richting gevonden. Het ontbreken van correlatie tussen compliance en TC bij de jongere en oudere leeftijdsgroepen (resp. jonger dan 17 jaar en ouder dan 43 jaar) kan

bovendien wijzen op een invloed, die naast de TC, bepalend is voor de grootte van de compliance. PIERCE en HOCOTT (1960) bepaalden het gehalte aan collageen en elastine in de longen. Er werd gevonden, dat met de leeftijd het elastinegehalte per eenheid longvolume toeneemt, terwijl het collageengehalte niet blijkt te veranderen. De verhouding collageen/elastine neemt dus af op oudere leeftijd. De bevindingen van WRIGHT, KLEINERMAN en ZORN (1960) stemmen hiermede overeen.

LOOSLI en POTTER (1959) toonden aan dat het elastische materiaal in de longen van een twaalfjarige zich nog niet over de alveolenwanden heeft uitgebreid, terwijl dit bij een achttien- en zevenentwintigjarige wel het geval bleek te zijn. De elastische vezels omringen op deze leeftijden niet alleen de toegangen tot de alveoli, maar strekken zich ook uit over de wanden van de alveoli.

Er zijn dus aanwijzingen voor dat de stugheid van de long afneemt met de leeftijd, terwijl het gehalte aan elastine toeneemt. Omdat te verwachten is, dat de stugheid groter wordt bij een hoger gehalte aan elastine, moet worden aangenomen, dat de structuur van het elastische netwerk op jongere leeftijd anders is dan op oudere leeftijd. Bovenvermelde gegevens van LOOSLI en POTTER wijzen ook in deze richting. Onze bevinding, dat onafhankelijk van het longvolume bij jonge vrouwen de longen stugger zijn dan bij mannen, kan worden verklaard door het hogere gehalte aan scleroproteïnen (elastine, collageen) in de longen van vrouwen (PIERCE en HOCOTT, 1960).

Er zijn evenwel ook gegevens, die erop wijzen, dat het elastisch netwerk niet van invloed is op de compliance (PIERCE, HOCOTT en HEFLEY, 1961). Deze onderzoekers behandelden longen van honden met een oplossing van elastase in buffer. In deze preparaten werd na deze behandeling bij analyse slechts 40% van het oorspronkelijk aanwezige elastine teruggevonden en bij vulling met fysiologisch zout bleek in het geheel geen elasticiteit meer te bestaan. Bij vulling met lucht werden evenwel volume-druk verhoudingen gevonden, die niet afweken van die van onbehandelde longen bij vulling met lucht.

#### *Begin inspiratiedeel van de VC-curve*

MARTIN en PERMUTT (1960) vonden, dat bij jongere personen de

druk waarbij tijdens de inspiratie de volumetoename begint, hoger is dan bij oudere personen. Uit de resultaten van ons onderzoek blijkt dit ook zeer duidelijk. Bij het merendeel van de jongere personen begint de inspiratie bij een positieve intrapleurale druk. De drukverschillen zijn te groot om te kunnen worden verklaard door verschillen in oesophagustonus. Andere verklaringsmogelijkheden zijn: 1e. Het bestaan van regionale drukverschillen in de pleuraholte, waardoor in een bepaald gebied van de thoraxholte nog een positieve druk zou kunnen heersen, terwijl elders de druk al negatief is, zodat inspiratie in het aangrenzende longdeel mogelijk is. Bij proeven met honden (DUOMARCO, RIMINI, MIGLIARO, 1954, BROOKHART en BOYD, 1947) is gebleken, dat de druk in het laagste deel van de oesophagus ongeveer 5 cm hoger is dan elders in de thorax. De gemeten positieve drukken zijn evenwel veel groter. Anderzijds is deze verklaring aantrekkelijk, omdat aangenomen mag worden dat op jongere leeftijd de aanpassing tussen de vorm van de longen en de thoraxholte minder volledig zal zijn dan op oudere leeftijd. Het is althans zeker, dat de long na de geboorte nog een zekere ontwikkeling doormaakt (BUCHER en REID, 1961; POTTER en LOOSLI, 1959).

2e. Aan het einde van de expiratie kan een positieve intrathoracale druk ontstaan door compressie van een elastische weerstand in de long. Door deze compressie ontstaat potentiële energie, die, wanneer de compressie wordt opgeheven, inspiratie bij een positieve intrathoracale druk mogelijk maakt. De afvoerende luchtwegen kunnen tijdens het laatste deel van de expiratie door compressie worden afgesloten (SLAGTER en HEEMSTRA, 1955). Hierbij zal verkleving van de wanden optreden (TROELSTRA, 1961). Voor het overwinnen van deze verkleving is een zeker drukverschil nodig tussen eind expiratie en begin inspiratie. Blijven daarentegen de afvoerende luchtwegen open dan is dit drukverschil voor het openen niet noodzakelijk, zodat de inspiratie bij een sterker positieve druk kan beginnen dan bij afsluiting van de luchtwegen. In fig. 30 zijn afgebeeld de volumedrukcurven van resp. een 27-jarige man en een 17-jarige vrouw. Hierin wordt dit verschil van de inspiratie geïllustreerd: in fig. 30a is de druk aan het eind van de expiratie sterker positief van bij het begin van de inspiratie; in fig. 30b bestaat dit drukverschil niet. Wij zijn geneigd dit verschil toe te schrijven aan de

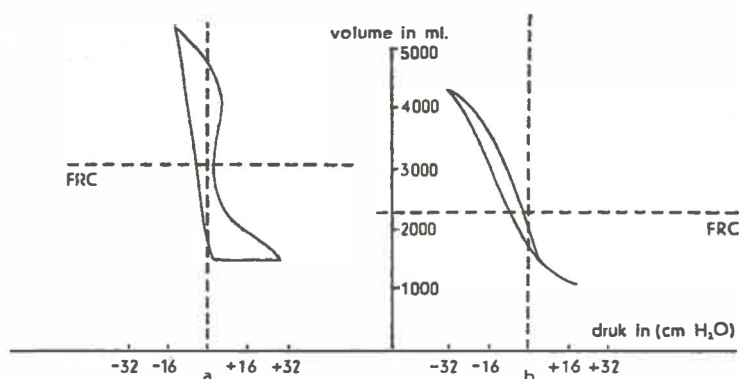


Fig. 30. a. volume druk curve van een 37 jarige man.  
b. volume druk curve van een 17 jarige vrouw.

mate, waarin aan het eind van een maximale expiratie afsluiting van luchtwegen optreedt. Een steun voor deze opvatting zou nog kunnen zijn het vrijwel ontbreken van hysteresis in de figuur 30b bij het begin van de inspiratie. Deze hysteresis is volgens een aantal onderzoekers (MEAD, WHITTENBERGER en RADFORD 1957, BERNSTEIN 1957, FERRIS en POLLARD, 1960) het gevolg van oppervlakte-invloeden, ontstaan door het wederom aan de ventilatie deelnemen van tijdens de expiratie afgesloten longdelen. Een tweede argument kan worden gevonden in de grotere stevigheid van de longen op jongere leeftijd, waardoor grotere weerstand aan compressie wordt geboden, zodat afsluiting en verkleving minder snel optreden. Het door PIERCE en HOCOTT (1960) gevonden hogere gehalte aan scleroproteïnen bij vrouwen zou dan kunnen verklaren waarom bij de vrouw in het algemeen de inspiratie bij een hogere druk begint dan bij de man. Als bovenvermelde gedachtengang juist is, betekent dit, dat het volume van de longen bij een intrathoracale druk van 0 cm H<sub>2</sub>O groter moet zijn dan het volume op RV-niveau. DONLEBEN (1959) komt mede op grond van een waarneming bij een patiënt met een artificiële pneumothorax, bij wie de intrapleurale druk op 0 cm H<sub>2</sub>O werd gebracht, tot de conclusie dat er een „relaxed volume” moet bestaan, groter dan het residuaal volume.

3e. KNOWLES, SUK KI HONG en RAHN (1959) beschouwen het ontstaan van een positieve intrapleurale druk aan het eind van een expiratie als een artefact, ontstaan door het tijdens de expiratie naar achteren bewegen van het diafragma, waardoor mediastinum-

organen de oesophagusballon kunnen comprimeren. Zij baseren dit op het feit, dat in rugligging de positieve intrapleurale drukken hoger zijn dan in zittende houding of in buikligging. Wij zijn van mening dat het geen artefact betreft, omdat 1e. de positieve intrapleurale drukken ook tijdens een groot deel van de inspiratie voorkomen, en 2e. er een duidelijke leeftijdstendens bestaat.

Wij zijn geneigd de tweede verklaringsmogelijkheid voor de meest waarschijnlijke te houden. Invloed van de andere twee mechanismen is niet geheel uit te sluiten.

In het voorgaande (fig. 30) zijn twee vormen beschreven van het begin inspiratoire deel van de VC-curve. Vooral bij oudere patiënten wordt nog een derde vorm gezien (fig. 31). In deze curve verloopt

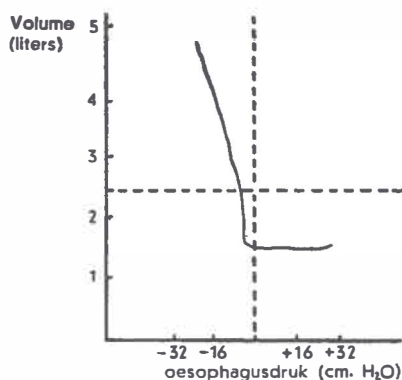


Fig. 31. Volume-druk diagram van de vitale capaciteit van een man van 64 jaar.

het begin van de volumeverandering zonder drukverandering. Wij waren eerst geneigd deze vorm te zien als het gevolg van een visceuze invloed door een te snel begin van de inspiratie. Deze vorm kan echter ook worden verklaard door oppervlakte verschijnselen. In het literatuuroverzicht werd reeds ingegaan op de invloed van de oppervlaktespanning (zie pag. 7). MEAD (1962) heeft theoretisch nagegaan hoe de gecombineerde invloed is van oppervlaktespanning en weefselelasticiteit op de vorm van de volume-drukcurve van een met lucht gevulde ruimte (fig. 32). De vorm van het begin-deel van deze curve komt geheel overeen met die van de in fig. 31 afgebeelde curve.



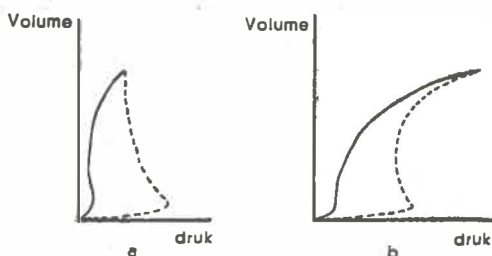


Fig. 32. a. volume-druk curven van een hypothetisch met lucht gevulde ruimte, zoals deze zouden verlopen, wanneer alleen de oppervlaktespanning een rol speelt.

----- met een oppervlaktespanning gelijk aan die van de lichaamsvloeistoffen 40 dyne/cm.

———— met een oppervlaktespanning overeenkomend met die van de alveolaire grenslaag.

b. De volume-druk curven van dezelfde ruimte als naast de oppervlaktespanning ook nog weefselinvloeden bestaan.

### *Het eind inspiratiedeel van de VC-curve*

De volgende factoren kunnen van invloed zijn op de vorm van dit deel van de curve:

#### *1. elastinevezels*

De „stress-strain” eigenschappen van een geïsoleerde elastinevezel uit het ligamentum nuchae van een rund zijn o.a. onderzocht door CARTON, DAINAUSKAS en CLARK (1962). Zij vonden dat de kracht nodig voor een zelfde lengtetoeename, bij maximale rekking groter is dan bij het begin van de rekking. De schrijvers zijn van mening dat de invloed van collageen bij hun proeven kan worden uitgesloten. Een kromming aan het eind van de rekking kan dus samenhangen met de eigenschappen van elastine vezels.

#### *2. collageenvezels*

MEAD citeert in het reeds eerder aangehaalde artikel (1962) een onderzoek van HOEVE en FLOREY (1958). Deze schrijvers komen tot de conclusie, dat de „stress-strain” eigenschappen van het ligamentum nuchae ook samenhangen met de aanwezigheid van collageen vezels. MEAD (1962) is van mening dat de vorm van het volume-drukdiagram mede door collageen wordt bepaald.

#### *3. invloeden op gas-vloeistof niveau*

CLEMENTS, BROWN en JOHNSON (1958) onderzochten het verband tussen de oppervlaktespanning van longextracten en volume. De

door deze onderzoekers gevonden volume-druk curven missen een kromming aan het eind van de volumetoeneming.

#### 4. *rekking van structuren als luchtwegen en bloedvaten*

De „stress-strain” eigenschappen hiervan worden bepaald door de weefselementen waaruit deze structuren zijn opgebouwd, dus door collageen, elastine, glad spierweefsel en kraakbeen.

#### 5. *stress-relaxation*

Op deze factor wordt gewezen door MARSHALL en WIDDICOMBE (1960). Als de adem op een bepaald volume-niveau wordt vastgehouden dan daalt de negatieve pleuradruk gedurende ongeveer 6 seconden. Deze verkleining is groter naarmate dit volume-niveau meer in inspiratore richting is verschoven. Het verschijnsel wordt door de schrijvers toegeschreven aan een herverdeling van het ingeademde gas. Ook wordt nog gewezen op een mogelijke verandering in de elastische eigenschappen van het longweefsel. Dit verschijnsel is door ons wel waargenomen, maar niet nader onderzocht.

#### 6. *De verhouding tussen het longvolume en het volume van de thorax bij maximale inspiratie*

Het is duidelijk dat de „stress-strain” eigenschappen van het longweefsel pas dan volledig naar voren zullen komen, als dit ook inderdaad maximaal wordt gerekt. Een kromming zal dus ontbreken wanneer de volume-druk curve van de long zelf niet krom is of wanneer het maximale longvolume groter is dan het maximale thoraxvolume, zodat maximale rekking niet mogelijk is. De vorm van het eind-inspiratore deel van de VC-curve hangt dus niet alleen af van de eigenschappen van het longweefsel, maar ook van die van de thoraxwand en van de kracht der inspiratiespieren.

## *Hoofdstuk VI*

### HET EFFECT VAN THIAZINAMIUM OP DE LONGMECHANICA VAN PATIENTEN MET GERINGE TUBERCULEUZE AFWIJKINGEN EN ZONDER CHRONISCHE ASPECIFIEKE RESPIRATORE AANDOENINGEN

Het is bekend, dat thiazinamium veelal een gunstige invloed heeft op longvolumina van patienten met chronische astmatische bronchitis (BOOY-NOORD, ORIE, TEN CATE, 1957). Ook de longmechanica kan onder invloed van dit bronchusverwijdende middel aanzienlijk veranderen (DONLEBEN, 1959). Voor de beoordeling van dergelijke veranderingen is het noodzakelijk na te gaan in hoeverre thiazinamium ook van invloed is op de longmechanica van patienten, bij wie geen verschijnselen van chronische aspecifieke respiratore aandoeningen kunnen worden aangetoond. Het is immers zeer goed denkbaar, dat bij deze patiënten thiazinamium een, zij het geringe, verandering van de longfunctie teweegbrengt.

#### § 1. Materiaal en methode

Gegevens zijn verzameld van 15 patienten met geringe longtuberculose bij wie geen aanwijzingen zijn gevonden voor het bestaan van een chronische aspecifieke respiratoire aandoening. Voor de definiëring van geringe longtuberculose zij verwezen naar hoofdstuk III. De leeftijd van de patiënten bedraagt gemiddeld 31 jaar. De groep bestaat uit 9 mannen en 6 vrouwen. De beschrijving van de methode werd reeds gegeven in hoofdstuk II. In aansluiting hieraan moet nog worden vermeld, dat er naar werd gestreefd het ademvolume tijdens het ademen met verschillende frequenties voor en na toediening van thiazinamium constant te houden. Het onderzoek werd verricht voor en 30 minuten na een intramusculaire injectie met 25 mg thiazinamium. De ballon bleef tijdens de wachtperiode in situ; het apparaat werd voor de tweede bepaling opnieuw

geijkt. Voor de berekening en de constructie van de gemiddelde druk-volume-curven zij verwezen naar hoofdstuk V. Bij de statistische bewerking werd voor het aantonen van frequentie-afhankelijkheid gebruik gemaakt van de toets van FRIEDMAN, voor het aantonen van een significantie van een verschil tussen waarden, verkregen voor en na toediening van thiazinamium van de rangteken-toets. Voorts werd variante-analyse toegepast om de invloed van thiazinamium op compliance en visceuze ademarheid bij frequenties van 10, 15, 30 en 40 per minuut als geheel te toetsen.

## § 2 Resultaten

### a. *de longvolumina*

In tabel XV zijn de gemiddelden verzameld van een aantal gegevens betreffende de longvolumina. De verschillen tussen de voor en

TABEL XV.

Gemiddelden, verschillen en overschrijdingskansen van de verschillen van een aantal longfunctiewaarden voor en na toediening van thiazinamium (rangtekentoeets).

| n = 15         | TC<br>ml | VC<br>ml | RV<br>%TC | FRC<br>%TC | SCe<br>%VC | MAMV<br>L/min |
|----------------|----------|----------|-----------|------------|------------|---------------|
| voor           | 5264     | 4112     | 23        | 48         | 78         | 83            |
| na             | 5372     | 4204     | 22        | 46         | 79         | 90            |
| verschil       | +108     | +92      | -1        | -2         | +1         | +7            |
| P <sub>D</sub> | > 0,05   | > 0,05   | > 0,05    | > 0,05     | > 0,05     | > 0,05        |

na toediening van thiazinamium verkregen waarden zijn niet significant, maar wel veranderen de gemiddelden in de richting, die zou worden verwacht als wel een effect van thiazinamium zou bestaan.

### b. *de compliance en de visceuze arbeid*

In tabel XVI zijn vermeld de gemiddelde waarden van de compliance en visceuze arbeid. Behalve voor wat betreft de rustademhaling wordt de gemiddelde compliance bij elk ademtype, na thiazinamium, iets groter en de visceuze arbeid kleiner. De verschillen in compliance zijn alleen significant bij een ademfrequentie van 40 per minuut en bij de visceuze ademarheid bij een frequentie van 30 ademhalingen per minuut. Toetsing van de invloed van thiazinamium bij frequen-

TABEL XVI.

Gemiddelden, verschillen en overschrijdingskansen van de verschillen van van de compliance en de visceuze ademarheid voor en na toediening van thiazinamium. Onder „alle frequenties” wordt verstaan het gemiddelde van de frequenties 10, 15, rust, 30 en 40 tezamen.

|                | C <sub>10</sub>      | C <sub>15</sub>      | C <sub>rust</sub>    | C <sub>30</sub>      | C <sub>40</sub>      | C <sub>MAMV</sub>    | alle fr.             |
|----------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| n = 15         | L/cmH <sub>2</sub> O | L/cmH <sub>2</sub> O | L/cmH <sub>2</sub> O | L/cmH <sub>2</sub> O | L/cmH <sub>2</sub> O | L/cmH <sub>2</sub> O | L/cmH <sub>2</sub> O |
| voor           | 0,230                | 0,252                | 0,249                | 0,206                | 0,178                | 0,213                | 0,228                |
| na             | 0,267                | 0,259                | 0,243                | 0,236                | 0,217                | 0,241                | 0,250                |
| verschil       | +0,037               | +0,007               | -0,006               | +0,030               | +0,039               | +0,028               | +0,022               |
| P <sub>D</sub> | >0,05                | >0,05                | >0,05                | >0,05                | <0,05                | <0,01                | >0,05                |

|                | V <sub>10</sub> | V <sub>15</sub> | V <sub>rust</sub> | V <sub>30</sub> | V <sub>40</sub> | V <sub>MAMV</sub> | alle fr. |
|----------------|-----------------|-----------------|-------------------|-----------------|-----------------|-------------------|----------|
| n = 15         | gr.cm/ml        | gr.cm/ml        | gr.cm/ml          | gr.cm/ml        | gr.cm/ml        | gr.cm/ml          | gr.cm/ml |
| voor           | 2,43            | 2,08            | 2,00              | 4,50            | 6,45            | 17,58             | 3,42     |
| na             | 1,78            | 1,81            | 1,77              | 3,45            | 5,69            | 16,18             | 2,87     |
| verschil       | -0,65           | -0,27           | -0,23             | -1,05           | -0,76           | -1,40             | -0,55    |
| P <sub>D</sub> | =0,05           | >0,05           | >0,05             | <0,05           | >0,05           | >0,05             | <0,01    |

ties van 10, 15, 30 en 40 ademhalingen door middel van variantie analyse geeft toch wel aan, dat er een effect bestaat op de compliance ( $F = 11,94$ ;  $P_D < 0,005$ ) en op de visceuze arbeid ( $F = 5,42$ ;  $0,025 < P_D < 0,05$ ).

Frequentieafhankelijkheid van de compliance blijkt zowel voor als na toediening van thiazinamium te bestaan. Althans werd gevonden, dat in beide gevallen de hypothese  $C_{10} = C_{15} = C_{30} = C_{40}$  moest worden verworpen ( $\alpha = 0,05$ ). De toetsingsgrootheid bij de gebruikte toets van FRIEDMAN is K, die bij verwerping van de nulhypothese een bepaalde rechter kritieke waarde - die bij vier groepen van 15 getallen 196 bedraagt - moet overschrijden. De waarde van K vóór thiazinamium bedraagt 304,5 en na thiazinamium 221,5. De hogere waarde van K zou kunnen wijzen op een sterkere mate van frequentieafhankelijkheid voor de toediening van thiazinamium. De gegevens verzameld in tabel XVII wijzen ook in

TABEL XVII.

Gegevens betreffende de frequentie-afhankelijkheid van de compliance ( $n = 15$ , rangtekentoets) (zie tekst).

| hoge freq.        | C <sub>30</sub> |                |          |                | C <sub>40</sub> |                |          |                |
|-------------------|-----------------|----------------|----------|----------------|-----------------|----------------|----------|----------------|
| lage freq.        | voor            |                | na       |                | voor            |                | na       |                |
|                   | verschil        | P <sub>D</sub> | verschil | P <sub>D</sub> | verschil        | P <sub>D</sub> | verschil | P <sub>D</sub> |
| C <sub>10</sub>   | 0,024           | >0,10          | 0,030    | >0,10          | 0,052           | <0,02          | 0,050    | >0,05          |
| C <sub>15</sub>   | 0,046           | >0,05          | 0,023    | >0,10          | 0,074           | <0,01          | 0,043    | <0,01          |
| C <sub>rust</sub> | 0,043           | <0,02          | 0,013    | >0,10          | 0,071           | <0,01          | 0,026    | <0,05          |

deze richting. De weergegeven getallen zijn de verschillen, en de overschrijdskansen van deze verschillen, tussen de gemiddelden van de compliance, bepaald tijdens het ademen met een lage frequentie ( $C_{10}$ ,  $C_{15}$  en  $C_{rust}$ ) en met een hoge frequentie ( $C_{30}$  en  $C_{40}$ ). Het blijkt, dat na thiazinamium het aantal significante verschillen is afgenomen.

*c. de volume-drukdiagrammen van de vitale capaciteit*

Van de 15 verkregen curven bleken slechts 11 voor bewerking geschikt, omdat de curven van de andere patiënten door slikbewegingen waren misvormd. In tabel XVIII staan enkele gegevens

TABEL XVIII.

Gegevens betreffende de longvolumina en de VC-curven van de 11 patiënten bij wie het volume-drukdiagram van de VC nader is geanalyseerd.

| n = 11         | TC<br>ml | VC<br>ml | RV<br>%/TC | FRC<br>%/TC | P <sub>kre</sub> | P <sub>krb</sub> |
|----------------|----------|----------|------------|-------------|------------------|------------------|
| voor           | 5466     | 4209     | 23         | 48          | 7,7              | 2,8              |
| na             | 5520     | 4320     | 22         | 47,5        | 5,7              | 4,0              |
| verschil       | +54      | +111     | -1         | -0,5        | -1,3             | +1,2             |
| P <sub>D</sub> | > 0,05   | > 0,05   | > 0,05     | > 0,05      | < 0,05           | > 0,05           |

vermeld betreffende de longvolumina en de in hoofdstuk V beschreven kenmerken van de volume-drukdiagrammen van de VC. De krommingsdruk aan het eind van de maximale inspiratie is na thiazinamium lager dan tevoren; de krommingsdruk aan het begin daarentegen hoger. Het laatste verschil is echter niet significant. In figuur 33a staan afgebeeld de gemiddelde druk-volume-curven. De gemiddelde drukken behorend bij een bepaald niveau van de TC zijn na thiazinamium significant minder sterk negatief, respectievelijk sterker positief dan voor de toediening van het middel. Het verschil is voor alle niveaus vrijwel gelijk, zodat de curven nagenoeg evenwijdig lopen (tabel XIX).

Zoals in hoofdstuk VII zal worden uiteengezet, kan het bestaan van een hogere krommingsdruk aan het einde van een maximale inspiratie wijzen op een sterkere mate van rekking bij maximale expansie van de thorax.

De gemiddelde druk-volume-curven werden nu voor dit verschil in rekkingtoestand op dezelfde wijze gecorrigeerd als beschreven bij

TABEL XIX.

Gemiddelde intra-thoracale drukken op een bepaald niveau van de TC, de verschillen tussen deze drukken voor en na toediening van thiazinamium, en de overschrijdingskansen van de verschillen (rangtekentoets).

| n = 11         | RV<br>‰TC | FRC<br>‰TC | 30<br>‰TC | 35<br>‰TC | 40<br>‰TC | 50<br>‰TC | 60<br>‰TC |
|----------------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| voor           | +4,1      | -5,5       | -1,4      | -3,0      | -4,1      | -6,0      | -8,5      |
| na             | +7,2      | -3,0       | +0,4      | -0,7      | -2,0      | -4,0      | -6,4      |
| verschil       | +3,1      | +2,5       | +1,8      | +2,3      | +2,1      | +2,0      | +2,1      |
| P <sub>D</sub> | <0,05     | <0,01      | <0,02     | <0,01     | <0,05     | <0,02     | <0,02     |

| n = 11         | 70<br>‰TC | 80<br>‰TC | 85<br>‰TC | 90<br>‰TC | 95<br>‰TC | 100<br>‰TC | totaal |
|----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|--------|
| voor           | -11,0     | -13,6     | -15,1     | -17,0     | -19,6     | -24,2      | -10,8  |
| na             | -9,0      | -11,1     | -12,2     | -14,0     | -16,2     | -20,2      | -8,3   |
| verschil       | + 2,0     | + 2,5     | + 2,9     | + 3,0     | + 3,4     | + 4,0      | + 2,5  |
| P <sub>D</sub> | < 0,05    | = 0,05    | < 0,05    | < 0,05    | = 0,02    | < 0,01     | < 0,01 |

de operatiepatiënten (hoofdstuk VII), door voor de thiazinamium-toediening het volume behorend bij een druk overeenkomend met de eindinspiratoire druk na thiazinamiumtoediening als 100% niveau te nemen (fig. 33b). Het blijkt, dat door deze bewerking de afstand tussen de curven kleiner wordt. Er blijft evenwel een duidelijk verschil bestaan op alle niveaus, uitgezonderd uiteraard het

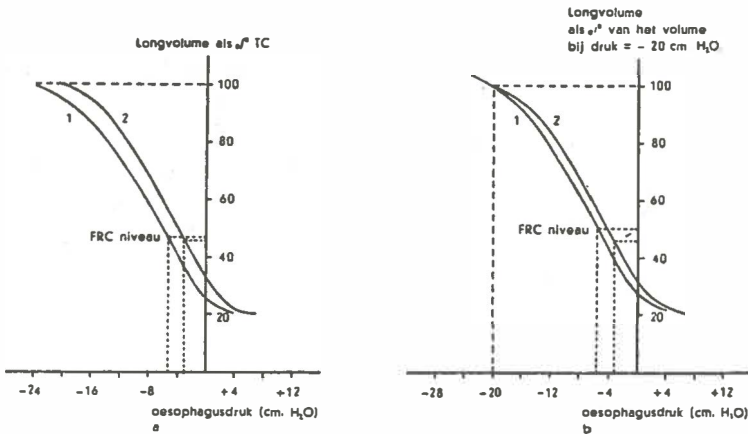


Fig. 33. Gemiddelde volume-drukcurven van de vitaalcapaciteit voor (1) en na (2) toediening van thiazinamium. De oesophagusdruk is uitgezet tegen het longvolume als percentage van de TC (a) en tegen het longvolume als percentage van het volume bij een druk van  $-20 \text{ cmH}_2\text{O}$  (b).

100% niveau. Verder valt op, dat deze curven nog fraaier evenwijdig lopen dan die afgebeeld in fig. 33a.

### § 3 Discussie

Een verandering van de compliance als gevolg van farmaca is in de literatuur reeds herhaaldelijk beschreven. In de meeste gevallen betreft het een verandering van de dynamische compliance bij patiënten met luchtwegobstructie.

Zo werd door BAYLISS en ROBERTSON (1939) een kleiner worden van de compliance onder invloed van pilocarpine gevonden, terwijl na adrenaline de compliance bleek toe te nemen. CHERNIACK (1956) vond na toediening van isopropylarterenol een stijging van de dynamische compliance bij emphyseempatiënten; de statische compliance bleek evenwel niet te veranderen. Histamine blijkt een verkleining van de compliance ten gevolge te hebben, zoals werd aangetoond door BAYLIS en ROBERTSON (1939) en MASSION (1957). ROSS en DALY (1962) gingen de invloed na van atropine op de compliance bij proefpersonen met een normale longfunctie. Het bleek, dat deze verandering van de compliance kon worden te niet gedaan door verhoging van de centrale veneuze druk.

De schrijvers wijten het groter worden van de compliance na atropine aan een verlaging van de druk in de arteria pulmonalis onder invloed van dit middel. Andere factoren, zoals b.v. een verandering van de weerstand in de luchtwegen, die een stijging van de compliance door atropine zouden kunnen verklaren, worden niet in beschouwing genomen. Een kleiner worden van de visceuze ademarbeid onder invloed van thiaziamium bij patiënten met luchtwegobstructie, is beschreven door DONLEBEN (1959) en door LAROS (1962). Gegevens over de invloed van thiazinamium op longmechanica van patiënten zonder chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen zijn, voor zover ons bekend, tot dusverre niet gepubliceerd.

Uit onze gegevens zou kunnen worden afgeleid, dat als geheel genomen thiazinamium van invloed is op de uitkomsten van het longmechanisch onderzoek bij deze groep tuberculosepatiënten zonder chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen. De veranderingen zijn echter gering, zodat verschillen gevonden bij de afzonderlijke metingen vaak niet significant zijn. Enig effect van thiazi-



namium bij deze groep patiënten is ook wel te verwachten. Thiazinamium is een antihistaminicum met een vrij sterke anticholinergische werking (BOOY-NOORD, ORIE, TEN CATE, 1957). Afgezien van een mogelijke daling van de tonus van de bronchusmusculatuur zal door de remmende werking op de secreetproductie een daling van de weerstand in de luchtwegen kunnen optreden. De door ons gevonden veranderingen na toediening van thiazinamium zijn: een daling van de visceuze ademarheid, een stijging van de compliance en een vermindering van de frequentieafhankelijkheid van de compliance. Deze veranderingen kunnen worden verklaard door een daling van de weerstand in de luchtwegen en door een verandering van het aantal bij de ventilatie betrokken alveoli.

Moeilijker te verklaren zijn de veranderingen van de volume-druk-curven van de VC. Deze veranderingen kunnen als volgt worden samengevat: 1. na toediening van thiazinamium is het eind-inspiratore deel van de curve minder gekromd dan ervoor; 2. het lineaire deel van de curve is evenwijdig aan zichzelf verschoven, zodanig dat bij hetzelfde volumeniveau de intrathoracale druk minder negatief, respectievelijk meer positief is. De eerst vermelde verandering kan erop wijzen, dat na toediening van thiazinamium het longweefsel minder wordt gerekt. Dit kan worden verklaard door aan te nemen dat onder invloed van thiazinamium het aantal alveoli, dat bij de ventilatie is betrokken, is gestegen. Dat deze stijging niet resulteert in een significante toename van de TC wijst er dan op, dat de maximale expansiemogelijkheid van de borstholte door thiazinamium niet is veranderd.

Uit fig. 33b blijkt, dat ook wanneer rekening wordt gehouden met een verandering in longvolume en met rekking van longweefsel de volume-drukcurven vóór en na toediening van thiazinamium niet identiek verlopen. Dit in tegenstelling tot de invloed van longresecties op de vorm van de curven (vergelijk de figuren 35c en 36c). Uit het verloop van beide curven zou men kunnen afleiden, dat de plaats van de curve ten opzichte van de ordinaat vóór en na thiazinamium niet dezelfde is. Dit kan het gevolg zijn van een verschil in vullingsgraad van de oesophagusballon in die zin, dat na toediening van thiazinamium de ballon meer lucht bevat. Aangezien tussen de metingen de oesophagusballon in contact heeft gestaan met de buitenlucht, is een dergelijke verandering van

de vullingsgraad zeker niet onmogelijk. MEAD en WHITTENBERGER (1953) toonden bovendien aan dat bij een toegenomen vullingsgraad van de ballon de drukveranderingen per eenheid verandering in longvolume afnemen. Het groter worden van de compliance, het kleiner worden van de eindinspiratore krommingsdruk na thiazinamium en het kleiner worden van de visceuze ademarheid zou dus geheel kunnen worden verklaard door de toegenomen vullingsgraad van de ballon. Gevolgtrekkingen uit bovenvermeld onderzoek zijn wat betreft veranderingen in de longmechanica dan ook niet mogelijk. De resultaten worden desondanks toch vermeld: 1e om te wijzen op het belang van de vullingsgraad van de ballon. Voor een nauwkeurige bestudering van de invloed van medicamenten op de mechanische eigenschappen van de long, moet er voor worden gezorgd dat de vullingsgraad van de ballon na de toediening van het medicament gelijk is aan die voor de toediening. 2e Om te wijzen op de vergelijkbaarheid van de vorm van het inspiratore deel van het volume-drukdiagram van de vitale capaciteit. De vorm verandering die heeft plaats gevonden onder invloed van het verschil in vullingsgraad van de oesophagusballon is gering. Wanneer de vulling van de ballon is gestandaardiseerd is het dus verantwoord de vorm van de curven te vergelijken. 3e Om gegevens te vermelden die als controle kunnen dienen voor de in hoofdstuk X te vermelden resultaten van een onderzoek naar het effect van thiazinamium op de longmechanica van patiënten met een chronische aspecifieke respiratore aandoening. Deze patiënten zijn op dezelfde wijze onderzocht als de hier beschreven groep patiënten met geringe tuberculeuze afwijkingen zonder chronische aspecifieke respiratore aandoening.

## *Hoofdstuk VII*

### VERANDERINGEN IN DE LONGMECHANICA ALS GEVOLG VAN RESECTIETHERAPIE

Veranderingen in de longvolumina als gevolg van resectietherapie zijn door vele onderzoekers beschreven.

Aanzienlijk minder is bekend omtrent de invloed van resectie op de mechanische eigenschappen van het longweefsel. De vraag in hoeverre na resectietherapie rekking van longweefsel optreedt, kan door volumetrische onderzoeken niet voldoende worden opgelost. Methoden, waarbij de samenhang tussen volume- en drukverhoudingen worden geregistreerd, bieden in dit opzicht meer perspectief, omdat op deze wijze een beter inzicht wordt verkregen in de mechanische veranderingen, die aan de volumeveranderingen ten grondslag liggen, en omgekeerd.

Daarnaast is het van belang na te gaan in hoeverre de mechanische eigenschappen van het longweefsel vóór de operatie van invloed zijn op het postoperatieve verloop.

De veranderingen, die als gevolg van resectietherapie optreden, zijn de volgende:

1. er wordt functionerend longweefsel verwijderd.
2. er wordt eveneens niet-functionerend longweefsel verwijderd.
3. de functie van het resterende longweefsel kan veranderen, speciaal wanneer zich postoperatief complicaties voordoen (ontplooiingsmoeilijkheden, bloedingen en exsudaatvorming, pleuravergroeiingen, diafragmaverlamming e.d.). Een en ander kan gepaard gaan met een veranderde bewegingsmogelijkheid van de thoraxwand.

Bij de bewerking van het materiaal is met deze factoren rekening gehouden.

#### § 1 Materiaal en methode

Bij 88 tuberculosepatiënten, die in een bepaalde periode resectietherapie hebben ondergaan, werd praeoperatief, 6 weken postopera-

tief en 6 maanden postoperatief een onderzoek betreffende de longvolumina en longmechanica ingesteld. Deze patiënten zijn gerangschikt in vier groepen, naar de uitgebreidheid van de praeparatieve afwijkingen en het postoperatief verloop.

1. patiënten met praeparatief uitgebreide afwijkingen (localisatie van het ziekteproces in meer dan vier segmenten), en patiënten, die reeds eerder een thoraxoperatie hebben ondergaan.
2. patiënten met ernstige postoperatieve complicaties (rethoractomie wegens een levensbedreigende bloeding, diafragma-paralyse e.d.).
3. patiënten bij wie het postoperatief verloop volledig ongecompliceerd is geweest. In verband met de bedoeling van het onderzoek is het begrip ongestoord zeer scherp gesteld: alle patiënten bij wie het postoperatieve herstel ook maar enigszins vertraagd was, werden tot de gecompliceerde groep gerekend.
4. patiënten, die postoperatief complicaties doormaakten, zoals b.v. vertraagde ontplooiing, exsudaatontwikkeling, wat te uitgebreide pleurareactie. Aangezien het hier patiënten betreft met geringe postoperatieve complicaties, bestonden bij slechts enkelen van deze groep zes maanden postoperatief nog duidelijke stoornissen ten gevolge van de operatie.

De verdeling van de vier groepen naar leeftijd en geslacht is weer gegeven in tabel XX. In tabel XXa is weergegeven welke operatieve ingrepen in de verschillende groepen zijn verricht. Omdat tot doel was gesteld een zo zuiver mogelijk beeld te verkrijgen van de veranderingen in de longmechanica als gevolg van verlies aan functionerend longweefsel, en omdat de groepen 1 en 2 uit een klein, heterogeen patiëntenmateriaal bestaan, werden de gegevens van deze groepen niet afzonderlijk statistisch bewerkt. Wel zijn deze gegevens betrokken bij de bewerking van het materiaal als geheel.

De methodiek ter bepaling van de longvolumina en het longmechanisch onderzoek zijn in hoofdstuk II reeds uitvoerig beschreven. De statistische bewerking van het materiaal vond zoveel mogelijk plaats volgens verdelingsvrije methoden in verband met de betrekkelijk kleine aantallen in de groepen, het voorkomen van uitbijters, en de naar rechts scheve verdeling van de parameters. Alleen bij de bewerking van het materiaal als geheel en bij de berekening van regressievergelijkingen werden klassieke methoden gebruikt. Hoewel het materiaal als geheel geen homogene groep vormt - hetgeen wel min of meer het geval is bij de groepen 3 en

TABEL XX De verdeling van het patiëntenmateriaal in vier groepen (zie text) naar leeftijd en geslacht.

| groepen                                  | mannen            |       |       |       |       |        | vrouwen           |       |       |       |       |        | totaal |                 |
|--|-------------------|-------|-------|-------|-------|--------|-------------------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|-----------------|
|  | leeftijd in jaren |       |       |       |       | totaal | leeftijd in jaren |       |       |       |       | totaal | aantal | gem. lft. jaren |
|  | 11-20             | 21-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 |        | 11-20             | 21-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 |        |        |                 |
| 1 praeoperatieve uitgebreide afwijkingen |                   | 2     | 4     |       | 1     | 7      |                   | 1     |       | 1     |       | 2      | 9      | 35              |
| 2 zeer ernstige complicaties             |                   | 2     | 1     | 1     |       | 4      |                   | 2     | 3     |       |       | 5      | 9      | 32              |
| 3 postoperatief ongecompliceerd          | 2                 | 11    | 6     | 4     | 1     | 24     | 1                 | 2     | 3     | 1     |       | 7      | 31     | 32              |
| 4 postoperatief weinig gecompliceerd     | 4                 | 6     | 7     | 6     | 2     | 25     | 1                 | 5     | 6     | 1     | 1     | 14     | 39     | 34              |
| totaal                                   | 6                 | 21    | 18    | 11    | 4     | 60     | 2                 | 10    | 12    | 3     | 1     | 28     | 88     | 33              |

TABEL XXa De verdeling van het patiëntenmateriaal in vier groepen (zie tekst) en naar geslacht en het type van de longresectie.

| groep   | praeoperatief uitgebreide afwijkingen |     | zeer ernstige postoperatieve afwijkingen |     | postoperatief on-gecompliceerd |     | postoperatief weinig gecompliceerd |     | totaal |     |
|---|---------------------------------------|-----|--|-----|--------------------------------|-----|------------------------------------|-----|--------|-----|
| geslacht  | M.                                    | Vr. | M.                                       | Vr. | M.                             | Vr. | M.                                 | Vr. | M.     | Vr. |
| resectie van:   |                                       |     |  |     |                                |     |                                    |     |        |     |
| 1. apicale en posterior segment van de rechter bovenkwab                            | 2                                     |     | 1  | 1   | 6                              | 3   | 8                                  | 2   | 17     | 6   |
| 2. apico-posterior segment van de linker bovenkwab                                  | 1                                     |     | 1  | 1   | 8                              | 1   | 6                                  | 2   | 16     | 4   |
| 3. apicale en posterior segment van de rechter bovenkwab en één of meer wiggen      |                                       |     | 1  | 1   | 2                              | 1   | 1                                  | 2   | 4      | 4   |
| 4. apicale en posterior segment van de linker bovenkwab en één of meer wiggen       | 1                                     |     |  |     | 1                              |     | 3                                  | 2   | 5      | 2   |
| 5. pars superior van de linker bovenkwab  |                                       |     |  |     |                                |     | 2                                  | 2   | 2      | 2   |
| 6. pars superior van de linker bovenkwab en apicale segment van de linker onderkwab | 1                                     |     |  |     |                                |     |                                    |     | 1      |     |
| 7. lingula en 1 wig   |                                       |     |  |     |                                |     | 1                                  |     |        | 1   |
| 8. anterior segment van de linker bovenkwab en 1 wig                                |                                       |     |  |     | 1                              |     |                                    |     | 1      |     |
| 9. apicale segment van de linker onderkwab  |                                       |     |  |     | 1                              |     |                                    |     | 1      |     |
| 10. apicale segment van de rechter onderkwab  |                                       | 1   |  |     |                                |     | 1                                  |     |        | 2   |
| 11. 1 basaal segment van de rechter onderkwab                                       |                                       |     |  |     | 1                              |     |                                    |     | 1      |     |
| 12. 2 of meer basale segmenten van de rechter onderkwab                             |                                       |     | 1  |     |                                | 1   |                                    | 1   | 1      | 2   |
| 13. 1 of meer wiggen  | 1                                     |     |  |     | 4                              |     | 1                                  | 1   | 6      | 1   |
| 14. rechter bovenkwab   |                                       |     |  | 2   |                                |     | 3                                  |     | 3      | 2   |
| 15. linker bovenkwab  |                                       |     |  |     |                                |     | 1                                  |     | 1      |     |
| 16. rechter onderkwab   |                                       |     |  |     |                                | 1   |                                    |     |        | 1   |
| 17. linker onderkwab  | 1                                     |     |  |     |                                |     |                                    |     | 1      |     |
| 18. rechter onderkwab en rechter bovenkwab, behalve het anterior-segment            |                                       | 1   |  |     |                                |     |                                    |     |        | 1   |
| Totaal  | 7                                     | 2   | 4  | 5   | 24                             | 7   | 25                                 | 14  | 49     | 20  |

4 - is het toch statistisch bewerkt, omdat bij vrij grote aantallen de naar rechts scheve verdeling van de parameters bij gebruik van klassieke methoden een betrekkelijk weinig storende invloed zal uitoefenen, en omdat het ons interessant leek naast de gegevens van min of meer homogene groepen, de uitkomsten van een niet geselecteerde willekeurige reeks patiënten te bestuderen.

## § 2 Resultaten

De resultaten van het onderzoek worden toegelicht onder drie hoofden: 1. de longvolumina. 2. de compliance en de visceuze ademarbeid, berekend uit een ademcyclus. 3. de gemiddelde volumedrukcurves van het longweefsel verkregen tijdens de bepaling van de VC. 4. Vergelijking tussen de praeoperatieve mechanische eigenschappen van het longweefsel van patiënten met en zonder postoperatieve complicaties.

*De longvolumina* (tabellen XXI, XXII, XXIII en figuur 34). De gemiddelde TC en VC zijn zes weken postoperatief significant

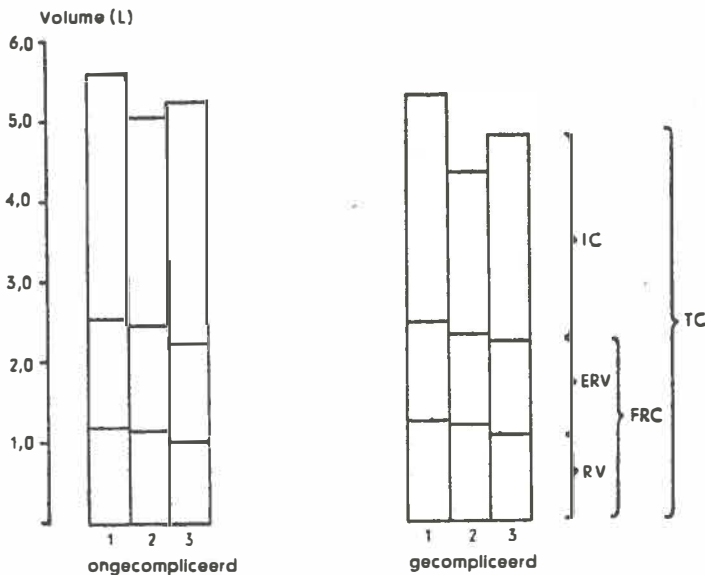


Fig. 34 De gemiddelde waarden van de longvolumina van patiënten met en zonder postoperatieve complicaties. 1 = praeoperatief; 2 = 6 weken postoperatief; 3 = 6 maanden postoperatief.

TABELXXI Gemiddelden (M) en standaarddeviaties (SD) van een aantal longfunctiesgegevens. (Voor symbolen zie appendix).

| groep                                      | tijdstip        | TC   |      | VC   |      | FRC <sup>0</sup> /TC |      | RV <sup>0</sup> /TC |      |
|--|-----------------|------|------|------|------|----------------------|------|---------------------|------|
|  |                 | M    | SD   | M    | SD   | M                    | SD   | M                   | SD   |
| Totaal<br>n = 88                           | praeoperatief   | 5372 | 965  | 4060 | 950  | 46,5                 | 7,5  | 23,0                | 6,5  |
|  | 6 weken postop. | 4490 | 1060 | 3330 | 1145 | 52,0                 | 10,0 | 26,7                | 8,5  |
|  | 6 mnd. postop.  | 4862 | 1220 | 3760 | 1120 | 46,0                 | 5,9  | 22,5                | 8,0  |
| postoperatief<br>ongecompliceerd<br>n = 31 | praeoperatief   | 5660 | 880  | 4475 | 1050 | 45,5                 | 6,7  | 21,7                | 6,9  |
|  | 6 weken postop. | 5045 | 1130 | 3800 | 1040 | 50,5                 | 9,4  | 24,5                | 7,0  |
|  | 6 mnd. postop.  | 5255 | 1320 | 4222 | 1320 | 42,8                 | 5,7  | 20,5                | 6,2  |
| postoperatief<br>gecompliceerd<br>n = 39   | praeoperatief   | 5315 | 960  | 4110 | 735  | 47,3                 | 8,4  | 24,0                | 6,6  |
|  | 6 weken postop. | 4333 | 999  | 3150 | 867  | 53,4                 | 11,2 | 29,0                | 10,1 |
|  | 6 mnd. postop.  | 4772 | 955  | 3670 | 930  | 47,6                 | 5,9  | 23,0                | 9,5  |

| groep                                      | tijdstip        | C <sub>rust</sub> |       | C <sub>40</sub> |       | V <sub>rust</sub> |      | V <sub>40</sub> |      | V <sub>MAMV</sub> |      |
|--|-----------------|-------------------|-------|-----------------|-------|-------------------|------|-----------------|------|-------------------|------|
|  |                 | M                 | SD    | M               | SD    | M                 | SD   | M               | SD   | M                 | SD   |
| Totaal<br>n = 88                           | praeoperatief   | 0,225             | 0,074 | 0,172           | 0,057 | 2,07              | 1,12 | 5,2             | 2,47 | 16,6              | 8,8  |
|  | 6 weken postop. | 0,190             | 0,080 | 0,146           | 0,057 | 2,25              | 1,26 | 6,0             | 3,16 | 20,5              | 9,2  |
|  | 6 mnd. postop.  | 0,217             | 0,093 | 0,158           | 0,067 | 2,1               | 1,08 | 6,0             | 3,34 | 20,0              | 9,6  |
| postoperatief<br>ongecompliceerd<br>n = 31 | praeoperatief   | 0,244             | 0,075 | 0,187           | 0,075 | 2,05              | 1,0  | 5,2             | 1,44 | 16,4              | 7,6  |
|  | 6 weken postop. | 0,217             | 0,090 | 0,164           | 0,063 | 2,09              | 1,22 | 6,3             | 2,40 | 22,3              | 9,0  |
|  | 6 mnd. postop.  | 0,242             | 0,104 | 0,179           | 0,070 | 2,16              | 1,10 | 6,3             | 2,65 | 20,8              | 9,4  |
| postoperatief<br>gecompliceerd<br>n = 39   | praeoperatief   | 0,217             | 0,075 | 0,167           | 0,051 | 1,9               | 0,85 | 4,6             | 2,54 | 17,0              | 9,2  |
|  | 6 weken postop. | 0,186             | 0,104 | 0,144           | 0,066 | 2,1               | 1,0  | 5,4             | 3,00 | 19,6              | 10,0 |
|  | 6 mnd. postop.  | 0,220             | 0,088 | 0,155           | 0,057 | 1,9               | 0,85 | 5,4             | 3,39 | 20,0              | 9,2  |

kleiner dan praeoperatief. Zes maanden postoperatief zijn de gemiddelden weer significant gestegen, maar blijven nog verschillen van de praeoperatieve waarden (tabel XXII). Dit geldt zowel voor het materiaal als geheel, als ook voor de groepen postoperatief gecompliceerd en ongecompliceerd afzonderlijk. De FRC en het RV, beiden uitgedrukt als percentages van de TC, zijn zes weken postoperatief significant hoger dan praeoperatief. Dit geldt zowel voor het gehele materiaal, als voor de postoperatief gecompliceerde en ongecompliceerde groepen afzonderlijk. Zes maanden postoperatief zijn de waarden weer tot nagenoeg praeoperatieve waarden gedaald. De absolute grootte van de FRC en het RV zijn 6 weken postoperatief bij de patiënten, die postoperatief geen complicaties doormaakten, vrijwel gelijk aan voor de operatie (tabel XXIII). Zes maanden postoperatief zijn de absolute grootte van de FRC en het RV significant lager dan praeoperatief en zes weken postoperatief. Bij patiënten met postoperatieve complicaties geldt dit verloop wel voor het RV, doch niet voor de FRC. Bij deze groep daalt de FRC



TABEL XXII.

Verschillen (V) en overschrijdingskansen van de verschillen (P<sub>D</sub>) tussen de gemiddelden van de longfunctiewaarden op de drie tijdstippen in de groepen 3 en 4 (tabel XX).

| 6 w. postoperatief - praeoperatief        |                |              |                |          |                |  |
|---|----------------|--------------|----------------|----------|----------------|--|
| totaal                                    |                | ongecompl.   |                | gecompl. |                |  |
| V   | P <sub>D</sub> | V            | P <sub>D</sub> | V        | P <sub>D</sub> |  |
| TC  | -882 <0,001    | -515 <0,01   | -972 <0,001    |          |                |  |
| VC  | -730 <0,01     | -675 <0,01   | -560 <0,01     |          |                |  |
| FRC <sup>0</sup> /TC                      | +5,5 <0,0005   | +5 <0,01     | +6,1 <0,01     |          |                |  |
| RV <sup>0</sup> /TC                       | +3,7 <0,01     | +2,8 <0,05   | +5,0 <0,01     |          |                |  |
| C <sub>rust</sub>                         | -0,035 <0,001  | -0,027 >0,05 | -0,031 <0,05   |          |                |  |
| C <sub>40</sub>                           | -0,026 <0,05   | -0,023 >0,05 | -0,023 >0,05   |          |                |  |
| V <sub>rust</sub>                         | +0,18 >0,05    | +0,04 >0,05  | + >0,05        |          |                |  |
| V <sub>40</sub>                           | +0,8 >0,05     | +1,1 >0,05   | +0,8 >0,05     |          |                |  |
| V <sub>MAMV</sub>                         | +3,9 <0,01     | +5,9 <0,01   | +2,6 >0,05     |          |                |  |
| 6 mnd. postoperatief - praeoperatief      |                |              |                |          |                |  |
| totaal                                    |                | ongecompl.   |                | gecompl. |                |  |
| V   | P <sub>D</sub> | V            | P <sub>D</sub> | V        | P <sub>D</sub> |  |
| TC  | -510 <0,001    | -405 <0,01   | -533 <0,001    |          |                |  |
| VC  | -300 <0,05     | -253 <0,01   | -440 <0,05     |          |                |  |
| FRC <sup>0</sup> /TC                      | -0,5 >0,05     | -2,7 >0,05   | +0,3 >0,05     |          |                |  |
| RV <sup>0</sup> /TC                       | -0,5 >0,05     | -1,2 >0,05   | -1,0 >0,05     |          |                |  |
| C <sub>rust</sub>                         | -0,008 >0,05   | -0,002 >0,05 | -0,003 >0,05   |          |                |  |
| C <sub>40</sub>                           | -0,014 >0,05   | 0,008 >0,05  | -0,012 >0,05   |          |                |  |
| V <sub>rust</sub>                         | +0,03 >0,05    | +0,11 >0,05  | 0,0 >0,05      |          |                |  |
| V <sub>40</sub>                           | +0,8 >0,05     | +1,1 >0,05   | +0,8 >0,05     |          |                |  |
| V <sub>MAMV</sub>                         | +3,4 >0,05     | +4,4 <0,05   | -3,0 <0,05     |          |                |  |
| 6 mnd. postoperatief - 6 w. postoperatief |                |              |                |          |                |  |
| totaal                                    |                | ongecompl.   |                | gecompl. |                |  |
| V   | P <sub>D</sub> | V            | P <sub>D</sub> | V        | P <sub>D</sub> |  |
| TC  | +392 <0,05     | +210 <0,05   | +439 <0,01     |          |                |  |
| VC  | +430 <0,01     | +422 <0,01   | +520 <0,01     |          |                |  |
| FRC <sup>0</sup> /TC                      | -6,0 <0,01     | -7,7 <0,01   | -5,8 <0,05     |          |                |  |
| RV <sup>0</sup> /TC                       | -4,2 <0,001    | -4,0 <0,05   | -6,0 <0,01     |          |                |  |
| C <sub>rust</sub>                         | +0,027 >0,05   | +0,025 >0,05 | +0,034 >0,05   |          |                |  |
| C <sub>40</sub>                           | +0,008 >0,05   | +0,015 >0,05 | +0,011 >0,05   |          |                |  |
| V <sub>rust</sub>                         | -0,15 >0,05    | +0,07 >0,05  | -0,2 >0,05     |          |                |  |
| V <sub>40</sub>                           | 0,0 >0,05      | +0,25 >0,05  | +0,15 >0,05    |          |                |  |
| V <sub>MAMV</sub>                         | -0,5 >0,05     | -1,5 >0,05   | 0,4 >0,05      |          |                |  |

zes weken postoperatief significant, terwijl in de verdere postoperatieve periode geen significante daling optreedt. Een schematisch overzicht van de veranderingen in de longvolumina in de verschillende groepen is weergegeven in figuur 34.

TABEL XXIII Gemiddelden (M), verschillen (V) en overschrijdingskansen ( $P_D$ ) tussen de praeoperatief, zes weken postoperatief en zes maanden postoperatief bepaalde FRC en RV (in ml.) bij patiënten met en zonder postoperatieve complicaties (groep 3 en 4) (rangtekentoeets).

| Volume (ml) | Tijdstip             | ongecompliceerd n = 31 |      |       |      |       | gecompliceerd n = 39 |      |       |      |       |
|-------------|----------------------|------------------------|------|-------|------|-------|----------------------|------|-------|------|-------|
|             |                      | M                      | v    | $P_D$ | v    | $P_D$ | M                    | v    | $P_D$ | v    | $P_D$ |
| FRC         | praeoperatief        | 2570                   | -100 | >0,10 |      |       | 2490                 | -170 | <0,05 |      |       |
|             | 6 w. postoperatief   | 2470                   | -210 | <0,05 | -310 | <0,01 | 2320                 | -80  | >0,10 | -250 | <0,01 |
|             | 6 mnd. postoperatief | 2260                   |      |       |      |       | 2240                 |      |       |      |       |
| RV          | praeoperatief        | 1210                   | -20  | >0,10 |      |       | 1248                 | -32  | >0,10 |      |       |
|             | 6 w. postoperatief   | 1190                   | -120 | <0,05 | -140 | <0,05 | 1216                 | -141 | <0,05 | -173 | <0,01 |
|             | 6 mnd. postoperatief | 1070                   |      |       |      |       | 1075                 |      |       |      |       |

## 2. De compliance en de visceuze ademarheid (berekend uit een ademcyclus).

### a. De compliance (tabellen XXI, XXII).

Wanneer het materiaal als geheel wordt genomen is de compliance, gemeten tijdens rustademhaling, zes weken postoperatief significant kleiner dan voor de operatie. In het verdere postoperatieve verloop stijgt de compliance weer tot nagenoeg dezelfde waarde als voor de operatie. Bij de groep met een ongecompliceerd verloop is er wel een duidelijk verschil met praeoperatief, doch de verandering van de compliance is niet significant. De overschrijdingskans ligt echter dicht bij 0,05 ( $P_D = 0,053$ ). Wanneer het postoperatief verloop gecompliceerd is, is de verandering van de compliance statistisch wel significant.

### b. De visceuze ademarheid (tabellen XXI en XXII)

Deze toont postoperatief een kleine, niet significante, verhoging ten opzichte van praeoperatief. Ook de waarden, gevonden tijdens het MAMV zijn postoperatief duidelijk hoger dan praeoperatief. Significantie van het verschil bestaat evenwel alleen voor de ongecompliceerde gevallen.

c. De relatie tussen compliance en longvolume (tabel XXIV)

In tabel XXIV worden de regressievergelijkingen en correlatiecoëfficiënties weergegeven van de relatie tussen  $C_{rust}$  en TC,  $C_{rust}$  en de inspiratore capaciteit (IC) en  $C_{40}$  en TC.

Met betrekking tot het materiaal als geheel kan worden geconstateerd, dat er praeoperatief een fraaie correlatie bestaat tussen TC en  $C_{rust}$ . Deze correlatie is zes weken postoperatief en zes maanden postoperatief significant minder dan praeoperatief ( $P_D < 0,01$ , resp.  $< 0,05$ ). In de groep met postoperatieve complicaties blijkt geen significant verschil tussen de correlatiecoëfficiënten te bestaan. Bij de patiënten zonder complicaties verschilt zes maanden postoperatief de correlatiecoëfficiënt significant van de praeoperatieve waarde ( $P_D < 0,01$ ).

Wat de regressievergelijkingen betreft valt het op, dat in de groep met complicaties de relatie tussen  $C_{rust}$  en TC vrijwel gelijk blijft. Bij de groep zonder complicaties daarentegen is de compliance bij een TC kleiner dan 6000 ml postoperatief over het algemeen groter dan praeoperatief. De spreiding van de waarnemingen is zes maanden postoperatief evenwel zo groot ( $S_{CTC} = 0,098 \text{ L/cmH}_2\text{O}$ ), dat het zeer de vraag is of hieruit de conclusie mag worden getrokken, dat zes maanden postoperatief de compliance groter wordt ten opzichte van de TC. De relatie tussen  $C_{40}$  en de TC toont evenwel dezelfde tendens: geen veranderingen bij de gecompliceerde gevallen, wel verandering bij de ongecompliceerde gevallen. Dit geldt zowel voor de regressievergelijkingen als voor de correlatiecoëfficiënten. Omdat de gemiddelde inspiratore capaciteit hetzelfde verloop vertoont als de gemiddelde compliance nl. daling zes weken postoperatief en stijging tot nagenoeg praeoperatieve waarden zes maanden postoperatief, werd nagegaan of de correlatie tussen de inspiratore capaciteit en de compliance beter zou zijn dan tussen de totaalcapaciteit en de compliance. Dit blijkt inderdaad het geval te zijn bij de ongecompliceerde groep zes maanden postoperatief ( $P_D < 0,01$ ). De correlatiecoëfficiënt van  $C_{rust}$  en IC is praeoperatief evenwel significant lager dan van  $C_{rust}$  en TC ( $P_D < 0,01$ ). In verband met de reeds genoemde bezwaren tegen de toepassing van klassieke statistische methoden op deze gegevens werd de correlatie nog berekend volgens de rangcorrelatiemethode van SPEARMAN. De

TABEL XXIV. Regressievergelijkingen en correlatiecoëfficiënten, betrekking hebbende op de relatie tussen compliance en TC, en compliance en IC (klassieke methode).

| groep           | tijdstip             | regressie $C_{rust}$ op TC | r    | regressie TC op $C_{rust}$ |
|-----------------|----------------------|----------------------------|------|----------------------------|
| totaal          | praeoperatief        | $c = -0,050 + 0,051TC$     | 0,75 | $TC = 3,235 + 9,5C$        |
|                 | 6 w. postoperatief   | $c = -0,008 + 0,044TC$     | 0,51 | $TC = 3,330 + 6,1C$        |
|                 | 6 mnd. postoperatief | $c = +0,018 + 0,041TC$     | 0,54 | $TC = 3,343 + 7,0C$        |
| ongecompliceerd | praeoperatief        | $c = -0,166 + 0,072TC$     | 0,81 | $TC = 3,440 + 9,1C$        |
|                 | 6 w. postoperatief   | $c = -0,030 + 0,049TC$     | 0,63 | $TC = 3,348 + 7,8C$        |
|                 | 6 mnd. postoperatief | $c = +0,083 + 0,030TC$     | 0,41 | $TC = 4,000 + 5,3C$        |
| gecompliceerd   | praeoperatief        | $c = +0,008 + 0,039TC$     | 0,50 | $TC = 3,925 + 6,4C$        |
|                 | 6 w. postoperatief   | $c = +0,043 + 0,033TC$     | 0,32 | $TC = 3,757 + 3,1C$        |
|                 | 6 mnd. postoperatief | $c = +0,010 + 0,044TC$     | 0,49 | $TC = 3,606 + 5,3C$        |
|                 |                      | regressie $C_{rust}$ op IC |      | regressie IC op $C_{rust}$ |
| totaal          | praeoperatief        | $c = +0,090 + 0,047IC$     | 0,50 | $IC = 1,668 + 5,3C$        |
|                 | 6 w. postoperatief   | $c = +0,076 + 0,052IC$     | 0,45 | $IC = 1,478 + 3,8C$        |
|                 | 6 mnd. postoperatief | $c = +0,025 + 0,072IC$     | 0,59 | $IC = 1,621 + 4,7C$        |
| ongecompliceerd | praeoperatief        | $c = +0,022 + 0,072IC$     | 0,68 | $IC = 1,508 + 6,4C$        |
|                 | 6 w. postoperatief   | $c = +0,004 + 0,082IC$     | 0,68 | $IC = 1,432 + 5,8C$        |
|                 | 6 mnd. postoperatief | $c = +0,097 + 0,113IC$     | 0,82 | $IC = 1,572 + 5,9C$        |
| gecompliceerd   | praeoperatief        | $c = +0,115 + 0,036IC$     | 0,45 | $IC = 1,715 + 5,0C$        |
|                 | 6 w. postoperatief   | $c = +0,099 + 0,039IC$     | 0,26 | $IC = 1,684 + 1,7C$        |
|                 | 6 mnd. postoperatief | $c = +0,114 + 0,042IC$     | 0,38 | $IC = 1,752 + 3,4C$        |
|                 |                      | regressie $C_{40}$ op TC   |      | regressie TC op $C_{40}$   |
| totaal          | praeoperatief        | $c = +0,011 + 0,060TC$     | 0,52 | $TC = 3,449 + 10,6C$       |
|                 | 6 w. postoperatief   | $c = -0,007 + 0,040TC$     | 0,66 | $TC = 2,592 + 13,0C$       |
|                 | 6 mnd. postoperatief | $c = +0,051 + 0,022TC$     | 0,39 | $TC = 3,756 + 7,0C$        |
| ongecompliceerd | praeoperatief        | $c = -0,051 + 0,022TC$     | 0,73 | $TC = 4,050 + 8,5C$        |
|                 | 6 w. postoperatief   | $c = -0,037 + 0,022TC$     | 0,73 | $TC = 2,980 + 13,0C$       |
|                 | 6 mnd. postoperatief | $c = +0,049 + 0,022TC$     | 0,50 | $TC = 3,485 + 10,2C$       |
| gecompliceerd   | praeoperatief        | $c = +0,050 + 0,030TC$     | 0,42 | $TC = 4,714 + 3,6C$        |
|                 | 6 w. postoperatief   | $c = +0,049 + 0,034TC$     | 0,33 | $TC = 4,038 + 2,0C$        |
|                 | 6 mnd. postoperatief | $c = +0,048 + 0,022TC$     | 0,39 | $TC = 4,454 + 2,7C$        |

aldus berekende correlatiecoëfficiënten ( $r_R$ ) en de correlatiecoëfficiënten, berekend volgens de klassieke methode ( $r$ ), zijn weergegeven in tabel XXV. Hieruit blijkt, dat in de groep zonder postoperatieve complicaties, het verschil tussen de correlatiecoëfficiënten van praeoperatief en zes maanden postoperatief wegvalt. De correlatie blijft praeoperatief bij de ongecompliceerde gevallen beter dan bij de ongecompliceerde gevallen. Het verschil is echter veel kleiner dan werd gevonden met de klassieke methode. Uit bovenstaande

TABEL XXV Coëfficiënten van de correlatie tussen C en TC berekend volgens de klassieke methode ( $r$ ) en volgens de rang correlatietoets van Spearman ( $r_R$ ) bij patiënten met en zonder postoperatieve complicaties op verschillende tijdstippen.

| groep           | tijdstip             | $r$  | $r_R$ |
|-----------------|----------------------|------|-------|
| gecompliceerd   | praeoperatief        | 0,81 | 0,64  |
|                 | 6 w. postoperatief   | 0,63 | 0,73  |
|                 | 6 mnd. postoperatief | 0,41 | 0,61  |
| ongecompliceerd | praeoperatief        | 0,50 | 0,52  |
|                 | 6 w. postoperatief   | 0,32 | 0,52  |
|                 | 6 mnd. postoperatief | 0,49 | 0,64  |

blijkt, dat veronderstellingen gebaseerd op het gebruik van de klassieke methode bij de regressie- en correlatieberekening op deze gegevens slechts met zeer veel voorbehoud kunnen worden gemaakt.

d. Een verband tussen de postoperatieve verkleining van de TC en de postoperatieve verkleining van de compliance kon niet worden aangetoond. Dit geldt zowel voor de groepen gecompliceerd en ongecompliceerd als ook voor het materiaal als geheel. Er werden spreidingsdiagrammen vervaardigd van deze verkleining uitgedrukt in percentages van de praeoperatieve waarden. Uit deze diagrammen was het ook, zonder verdere berekening, duidelijk dat er van een verband geen sprake is.

e. Het verband tussen het aantal verwijderde segmenten en de postoperatieve daling van de compliance (tabel XXVI).

Het bestaan van een verband blijkt hieruit dat in de ongecompliceerde groep bij verwijdering van minder dan twee segmenten de gemiddelde compliance zes weken postoperatief niet significant

8 TABEL XXVI Gemiddelden van de compliance bij verwijdering van minder dan twee segmenten en van twee of meer segmenten bij patiënten met en zonder postoperatieve complicaties.

| groep          | aantal verwijderde segmenten | aantal pat. | praeoperatief         | 6 weken postoperatief |                         |                | 6 mnd. postoperatief  |                         |                |
|----------------|------------------------------|-------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|----------------|-----------------------|-------------------------|----------------|
|                |                              |             | CL/cmH <sub>2</sub> O | CL/cmH <sub>2</sub> O | verschil t.o.v. praeop. | P <sub>D</sub> | CL/cmH <sub>2</sub> O | verschil t.o.v. praeop. | P <sub>D</sub> |
| ongecomplieerd | minder dan 2 segm.           | 17          | 0,245                 | 0,240                 | -0,005                  | >0,05          | 0,277                 | +0,032                  | >0,05          |
|                | 2 of meer segm.              | 14          | 0,240                 | 0,189                 | -0,051                  | <0,05          | 0,201                 | -0,039                  | >0,05          |
| gecompliceerd  | minder dan 2 segm.           | 18          | 0,208                 | 0,177                 | -0,031                  | >0,05          | 0,212                 | +0,004                  | >0,05          |
|                | 2 of meer segm.              | 21          | 0,222                 | 0,195                 | -0,027                  | >0,05          | 0,225                 | +0,003                  | >0,05          |

TABEL XXVII De gemiddelden van de compliance bepaald tijdens rustademhaling en bij een ademfrequentie van 40 per minuut. De verschillen tussen deze compliances in absolute waarden en als procenten van de compliance tijdens rustademhaling.

| groep          | tijdstip             | C <sub>rust</sub> |                | C <sub>40</sub> |                | C <sub>rust</sub> -C <sub>40</sub> |                     |
|----------------|----------------------|-------------------|----------------|-----------------|----------------|------------------------------------|---------------------|
|                |                      | gem.              | S <sub>D</sub> | gem.            | S <sub>D</sub> | L/cm H <sub>2</sub> O              | % C <sub>rust</sub> |
| totaal         | praeoperatief        | 0,255             | 0,074          | 0,172           | 0,057          | 0,053                              | 22,5                |
|                | 6 w. postoperatief   | 0,190             | 0,080          | 0,146           | 0,057          | 0,044                              | 23,0                |
|                | 6 mnd. postoperatief | 0,217             | 0,093          | 0,158           | 0,067          | 0,059                              | 27,0                |
| ongecomplieerd | praeoperatief        | 0,244             | 0,075          | 0,187           | 0,075          | 0,057                              | 23,5                |
|                | 6 w. postoperatief   | 0,217             | 0,090          | 0,164           | 0,063          | 0,053                              | 24,5                |
|                | 6 mnd. postoperatief | 0,242             | 0,104          | 0,179           | 0,070          | 0,063                              | 26,0                |
| gecompliceerd  | praeoperatief        | 0,217             | 0,075          | 0,167           | 0,051          | 0,050                              | 23,0                |
|                | 6 w. postoperatief   | 0,181             | 0,104          | 0,144           | 0,066          | 0,042                              | 22,5                |
|                | 6 mnd. postoperatief | 0,220             | 0,088          | 0,155           | 0,057          | 0,065                              | 29,5                |

TABEL XXVIII De gemiddelde drukken (in cm H<sub>2</sub>O) op een bepaald volume niveau. Dit niveau is aangegeven in procenten van de totaalcapaciteit.

| volume<br>niveau | totaal n = 70 |                 |                   | ongecompliceerd n = 28 |                 |                   | gecompliceerd n = 28 |                 |                   |
|------------------|---------------|-----------------|-------------------|------------------------|-----------------|-------------------|----------------------|-----------------|-------------------|
|                  | praeop.       | 6 w.<br>postop. | 6 mnd.<br>postop. | praeop.                | 6 w.<br>postop. | 6 mnd.<br>postop. | praeop.              | 6 w.<br>postop. | 6 mnd.<br>postop. |
| RV               | + 5,2         | + 5,6           | + 6,2             | + 5,0                  | + 4,3           | + 5,9             | + 7,9                | + 7,1           | + 6,5             |
| FRC              | - 5,1         | - 5,9           | - 5,3             | - 4,4                  | - 6,1           | - 4,3             | - 4,3                | - 6,3           | - 5,2             |
| 35%/TC           | - 2,2         | - 1,4           | - 1,8             | - 2,2                  | - 2,8           | - 3,0             | - 1,4                | - 1,3           | - 1,8             |
| 40%/TC           | - 3,6         | - 2,8           | - 3,3             | - 3,4                  | - 4,5           | - 4,0             | - 3,1                | - 2,2           | - 3,0             |
| 50%/TC           | - 5,8         | - 5,6           | - 6,0             | - 5,7                  | - 6,3           | - 6,7             | - 5,4                | - 5,5           | - 5,4             |
| 60%/TC           | - 8,0         | - 8,3           | - 8,4             | - 7,7                  | - 8,7           | - 8,9             | - 7,7                | - 8,4           | - 7,9             |
| 70%/TC           | -10,3         | -10,9           | -10,8             | -10,0                  | -11,3           | -11,6             | -10,2                | -11,6           | -10,2             |
| 80%/TC           | -12,8         | -14,2           | -13,6             | -12,2                  | -14,1           | -14,2             | -12,7                | -15,0           | -12,9             |
| 85%/TC           | -14,2         | -17,4           | -15,5             | -13,6                  | -15,7           | -16,0             | -14,1                | -16,8           | -14,7             |
| 90%/TC           | -15,7         | -18,6           | -17,7             | -15,0                  | -19,1           | -18,5             | -15,9                | -19,1           | -16,8             |
| 95%/TC           | -18,1         | -22,7           | -20,4             | -17,1                  | -21,1           | -21,6             | -17,8                | -22,2           | -19,4             |
| 100%/TC          | -22,3         | -28,0           | -26,0             | -21,1                  | -28,8           | -26,9             | -22,9                | -28,8           | -24,7             |

TABEL XXIX De verschillen en de overschrijdingskans van de verschillen tussen de op verschillende tijdstippen bepaalde drukken op een bepaald volumeniveau (rangtekentoeft).

| Volume<br>niveau | 6 w. postop. - praeop. |                |               |                | 6 mnd. postop. - praeop. |                |               |                | 6 mnd. postop. - 6 w. postop. |                |               |                |
|------------------|------------------------|----------------|---------------|----------------|--------------------------|----------------|---------------|----------------|-------------------------------|----------------|---------------|----------------|
|                  | ongecompliceerd        |                | gecompliceerd |                | ongecompliceerd          |                | gecompliceerd |                | ongecompliceerd               |                | gecompliceerd |                |
|                  | V                      | P <sub>D</sub> | V             | P <sub>D</sub> | V                        | P <sub>D</sub> | V             | P <sub>D</sub> | V                             | P <sub>D</sub> | V             | P <sub>D</sub> |
| RV               | -0,7                   | >0,05          | -0,8          | >0,05          | +0,9                     | >0,05          | -1,4          | >0,05          | +1,6                          | >0,05          | +0,6          | >0,05          |
| FRC              | -1,7                   | <0,05          | -2,0          | <0,05          | +0,1                     | >0,05          | -0,9          | >0,05          | +1,8                          | >0,05          | +1,1          | >0,05          |
| 35%/TC           | -0,6                   | >0,05          | +0,1          | >0,05          | -0,8                     | >0,05          | -0,4          | >0,05          | -0,2                          | >0,05          | -0,5          | >0,05          |
| 40%/TC           | -1,1                   | >0,05          | +0,9          | >0,05          | -0,6                     | >0,05          | +0,1          | >0,05          | +0,5                          | >0,05          | -0,8          | >0,05          |
| 50%/TC           | +0,1                   | >0,05          | -0,1          | >0,05          | -1,4                     | >0,05          | 0,0           | >0,05          | -0,4                          | >0,05          | +0,1          | >0,05          |
| 60%/TC           | -0,2                   | >0,05          | -0,7          | >0,05          | -1,5                     | >0,05          | -0,2          | >0,05          | -0,2                          | >0,05          | +0,5          | >0,05          |
| 70%/TC           | -1,3                   | >0,05          | -1,4          | >0,05          | -1,6                     | >0,05          | 0,0           | >0,05          | -0,3                          | >0,05          | +1,4          | >0,05          |
| 80%/TC           | -1,9                   | >0,05          | -2,3          | >0,05          | -2,0                     | <0,05          | -0,2          | >0,05          | -0,1                          | >0,05          | +2,1          | >0,05          |
| 85%/TC           | -2,1                   | <0,05          | -2,7          | >0,05          | -2,4                     | <0,05          | -0,6          | >0,05          | -0,3                          | >0,05          | +2,1          | >0,05          |
| 90%/TC           | -4,1                   | <0,05          | -3,2          | >0,05          | -3,5                     | <0,05          | -0,9          | >0,05          | +0,6                          | >0,05          | +2,3          | >0,05          |
| 95%/TC           | -4,0                   | <0,05          | -4,4          | <0,05          | -4,5                     | <0,05          | -1,6          | >0,05          | -0,5                          | >0,05          | +2,8          | >0,05          |
| 100%/TC          | -7,7                   | <0,02          | -5,9          | <0,02          | -5,8                     | <0,02          | -1,8          | >0,05          | +1,9                          | >0,05          | +4,1          | <0,05          |



kleiner blijkt te zijn dan praeoperatief, terwijl dit bij verwijdering van twee of meer segmenten wel het geval blijkt te zijn ( $P_D < 0,05$ ). In de gecompliceerde groep werden geen significante verschillen gevonden.

f. De frequentie afhankelijkheid van de compliance.

De desbetreffende gegevens staan vermeld in tabel XXVII. De verschillen tussen de compliance bij rustademhaling en die bij een ademprequentie van 40 per minuut zijn alle hoog significant ( $P_D < 0,01$ ). Wanneer het verschil tussen  $C_{rust}$  en  $C_{40}$  wordt uitgedrukt als percentage van  $C_{rust}$ , dan blijkt, dat er een verschil bestaat tussen de zes maanden postoperatieve en de praeoperatieve waarde. Dit geldt zowel voor de ongecompliceerde als voor de gecompliceerde groep, doch alleen bij deze laatste groep is het verschil significant ( $P_D < 0,05$ ).

3. *De volume-druk curven van de vitale capaciteit*

Bij de bewerking van deze curven moesten van de ongecompliceerde groep 3, en van de gecompliceerde groep 11 patiënten worden uitgesloten, omdat de curves niet geschikt waren voor verder analyse. In de meeste gevallen was dit het gevolg van de storende werking van slikbewegingen en oesophaguscontracties tijdens de registratie.

In de figuren 35 en 36 zijn voor respectievelijk de ongecompliceerde en de gecompliceerde gevallen een drietal groepen van drie curven afgebeeld. In de figuren 35a en 36a wordt de relatie tussen het gemiddelde longvolume (in ml.) en de bijbehorende gemiddelde oesophagusdruk (in cm  $H_2O$ ) weergegeven, voor de operatie (1), zes weken postoperatief (2) en zes maanden postoperatief (3). Uit de desbetreffende curven blijkt, dat in beide groepen de postoperatieve curven vlakker verlopen dan de praeoperatieve, en dat de oesophagusdrukken aan het eind van een maximale inademing postoperatief sterker negatief zijn dan praeoperatief.

Deze veranderingen in de vorm van de volume-druk curven kunnen het gevolg zijn van de volgende factoren: 1) de verkleining van het longvolume als gevolg van de resectietherapie, 2) een verandering van de elastische eigenschappen van het resterende long-



weefsel, waarin begrepen veranderingen van de pleura visceralis, 3) een verandering in de verhouding thoraxgrootte - longgrootte, 4) een combinatie van de onder 1 t/m 3 genoemde factoren.

Om een eventuele verandering van de elastische eigenschappen van het longweefsel aan te tonen moet de invloed van de andere factoren zoveel mogelijk worden uitgesloten. De invloed van het veranderen van het longvolume kan grotendeels worden geëlimineerd door de gemiddelde druk uit te zetten tegen het bijbehorende

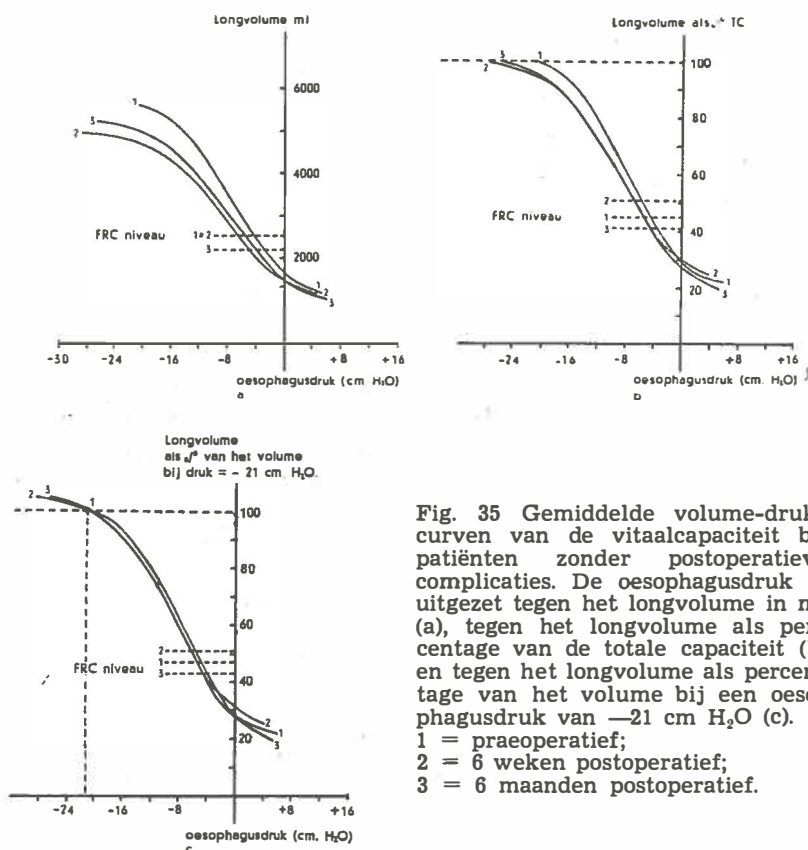


Fig. 35 Gemiddelde volume-druk-curven van de vitaalcapaciteit bij patiënten zonder postoperatieve complicaties. De oesophagusdruk is uitgezet tegen het longvolume in ml (a), tegen het longvolume als percentage van de totale capaciteit (b) en tegen het longvolume als percentage van het volume bij een oesophagusdruk van  $-21$  cm H<sub>2</sub>O (c).  
1 = praeoperatief;  
2 = 6 weken postoperatief;  
3 = 6 maanden postoperatief.

longvolume, uitgedrukt als percentage van de totale capaciteit (fig. 35b en 36b). De numerieke gegevens betreffende deze curven zijn vermeld in tabel XXVIII, de statistische berekeningen in tabel XXIX. Ook nu blijkt er nog een duidelijke verschil in het verloop van de

curves te bestaan, bovendien blijkt uit tabel XXIX, dat de drukken aan het eind van de inspiratie belangrijk sterker negatief zijn dan praeoperatief. De invloed van een eventuele verandering in de verhouding thoraxvolume - longvolume aan het eind van een maximale inademing kan worden vastgesteld door het longvolume behorend bij de postoperatieve intrapleuraaldruk, die overeenkomt met de praeoperatieve eind-inspiratoire intrapleuraaldruk als 100 % niveau te nemen. Het volumedeel boven dit 100 % niveau is dan een maat voor

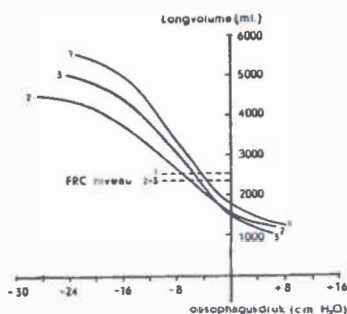
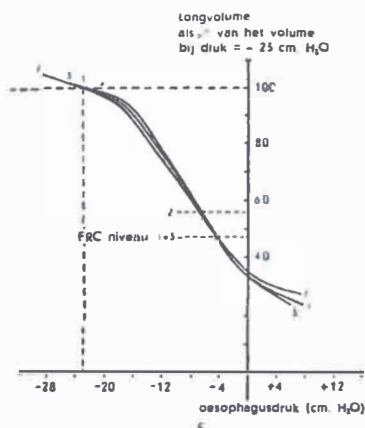
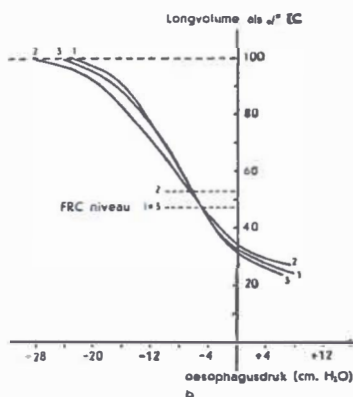


Fig. 36 Gemiddelde volume-druk-curven van de vitaalcapaciteit bij patiënten met postoperatieve complicaties. De oesophagusdruk is uitgezet tegen het longvolume in ml (A), tegen het longvolume als percentage van de totale capaciteit (B) en tegen het longvolume als percentage van het volume bij een oesophagusdruk van  $-23$  cm  $H_2O$  (C).  
1 = praeoperatief;  
2 = 6 weken postoperatief;  
3 = 6 maanden postoperatief.



de toename in rekking van het resterende longweefsel, doordat als gevolg van de operatie het maximale thoraxvolume in mindere mate is verkleind dan het maximale longvolume. Dit is in de figuren 35c en 36c grafisch weergegeven. Uit het verloop van de cur-

ven blijkt, dat de postoperatieve en praeoperatieve curven vrijwel identiek zijn, uitgezonderd de zes weken postoperatieve curve bij de groep patiënten met een gecompliceerd postoperatief verloop. Deze laatste curve loopt iets vlakker dan de praeoperatieve curve. Verder blijkt, dat in beide groepen zes weken postoperatief het longvolume relatief klein is ten opzichte van het thoraxvolume. Bij de groep ongecompliceerden blijft deze discrepantie vrijwel ongewijzigd bestaan, terwijl bij de groep met postoperatieve complicaties deze discrepantie zes maanden na de operatie weer vrijwel geheel is verdwenen.

In de tabellen XXX en XXXI wordt nog een nadere analyse gegeven van de in hoofdstuk V beschreven kenmerken van de volume-druk curven van de vitaalcapaciteit. Het blijkt dat bij de ongecompliceerde gevallen de eindinspiratoire krommingsdruk zes weken en zes maanden postoperatief significant groter is dan praeoperatief. Bij de gecompliceerde gevallen is de krommingsdruk zes weken postoperatief weliswaar ook hoger, maar het verschil is niet significant. Verder nadert zes maanden postoperatief de gemiddelde waarde bij de gecompliceerde gevallen dichter tot de praeoperatieve, dan dit bij de patiënten zonder postoperatieve complicaties het geval is.

De gemiddelden van de verhouding  $C_{rust}/TC$  in percentages van de TC zijn nagegaan. Het blijkt, dat de zes maanden postoperatieve waarden over het algemeen hoger zijn dan de praeoperatieve. Significantie van de verschillen werd evenwel niet gevonden.

#### 4. *Vergelijking tussen de praeoperatieve mechanische eigenschappen van het longweefsel van patiënten met en zonder postoperatieve complicaties*

In verband met de vraag in hoeverre het optreden van postoperatieve complicaties samenhangt met de mechanische eigenschappen van het longweefsel praeoperatief, werden de groepen 3 en 4 (tabel XX) in dit opzicht met elkaar vergeleken. Het volgende werd gevonden:

1. de compliance is gemiddeld bij de ongecompliceerde gevallen groter dan bij de gecompliceerde gevallen, het verschil is echter niet significant ( $P_D > 0,10$ ; WILCOXON) (tabel XXI).

TABEL XXX De gemiddelden van een aantal kenmerken van de VC-curve op verschillende tijdstippen in de twee groepen patiënten.

| tijdstip              | krommingsdruk<br>begin |          | krommingsdruk<br>einde |          | %TC begin<br>lin. deel |          | %TC einde<br>lin. deel |          | %TC van het<br>lin. deel |          |
|-----------------------|------------------------|----------|------------------------|----------|------------------------|----------|------------------------|----------|--------------------------|----------|
| groep                 | onge-<br>compl.        | gecompl. | onge-<br>compl.        | gecompl. | onge-<br>compl.        | gecompl. | onge-<br>compl.        | gecompl. | onge-<br>compl.          | gecompl. |
| praeoperatief         | 5,7                    | 6,4      | 5,3                    | 7,1      | 30,5                   | 29,5     | 87                     | 87       | 56,5                     | 57,5     |
| 6 weken postoperatief | 5,6                    | 5,1      | 11,4                   | 10,0     | 32,5                   | 32,5     | 82                     | 78       | 49                       | 45,5     |
| 6 mnd. postoperatief  | 6,6                    | 5,3      | 8,7                    | 9,1      | 29,0                   | 31       | 80                     | 86       | 51                       | 55,0     |

TABEL XXXI De verschillen (V) en de overschrijdingskans van de verschillen ( $P_D$ ) tussen de op verschillende tijdstippen bepaalde kenmerken van de VC-curve bij patiënten met en zonder postoperatieve complicaties (rangtekentoets).

| kenmerk van de<br>VC curve | 6 w. postop. - praeop. |       |          |       | 6 mnd. postop. - praeop. |       |          |       | 6 mnd. postop. - 6 w. postop. |       |          |       |
|----------------------------|------------------------|-------|----------|-------|--------------------------|-------|----------|-------|-------------------------------|-------|----------|-------|
|                            | ongecompl.             |       | gecompl. |       | ongecompl.               |       | gecompl. |       | ongecompl.                    |       | gecompl. |       |
|                            | V                      | $P_D$ | V        | $P_D$ | V                        | $P_D$ | V        | $P_D$ | V                             | $P_D$ | V        | $P_D$ |
| krommingsdruk begin        | -0,1                   | >0,05 | -1,3     | >0,05 | 0,9                      | >0,05 | -1,1     | >0,05 | 1,0                           | >0,05 | 0,2      | >0,05 |
| krommingsdruk einde        | 6,1                    | <0,01 | 2,9      | >0,05 | 3,4                      | <0,05 | 2,0      | >0,05 | -2,7                          | >0,05 | -0,9     | >0,05 |
| %TC begin                  | 2,5                    | >0,05 | 3,0      | >0,05 | -1,5                     | >0,05 | 1,5      | >0,05 | -3,5                          | >0,05 | -1,5     | >0,05 |
| %TC einde                  | -5,0                   | >0,05 | -9,0     | >0,05 | -7,0                     | >0,05 | -1,0     | >0,05 | -2,0                          | >0,05 | -8,0     | >0,05 |
| %TC lin. deel              | -7,5                   | <0,05 | -12,0    | <0,05 | -5,5                     | >0,05 | -2,5     | >0,05 | 2,0                           | >0,05 | 9,5      | >0,05 |

2. de correlatie tussen C en TC is bij de gecompliceerde groep minder fraai dan bij de ongecompliceerde groep (tabel XXIV). Mogelijk is dit het gevolg van het meer voorkomen van uitgebreidere praeparatieve afwijkingen, zoals blijkt uit het groter aantal uitgebreide resecties in deze groep (tabel XXIV).

3. het gemiddelde van de verhoudingen tussen C en TC is lager voor wat betreft de gecompliceerde gevallen, het verschil is evenwel niet significant ( $P_D > 0,10$ , WILCOXON) (tabel XXXI).

Hoewel de regressievergelijkingen van C op TC van de groepen sterk verschillen, kan hieruit niet de conclusie worden getrokken, dat de relatie tussen C en TC verschilt, gezien de grote spreiding bij de gecompliceerde gevallen ( $S_{CTC} = 0,075 \text{ L/cm H}_2\text{O}$ ).

4. de gemiddelde krommingsdruk aan het eind van de inspiratie is bij de patiënten met complicaties het grootst. Het verschil is niet significant ( $P_D > 0,10$ , WILCOXON). De overige kenmerken van de volume-drukcurve van de vitaalcapaciteit verschillen evenmin (tabel XXX).

Er werd praeparaatief dus geen aantoonbaar verschil tussen de beide groepen gevonden.

### § 3 Discussie

Bij de interpretatie van de uitkomsten moest noodzakelijkerwijze worden uitgegaan van een aantal vooronderstellingen, waarvan de juistheid niet kan worden bewezen.

1. de gemiddelde intrapleurale druk is steeds op overeenkomstige wijze de resultante van de verschillende locale drukken.

2. de relatie oesophagusdruk - intrapleurale druk is bij de op verschillende tijdstippen verrichte bepalingen steeds dezelfde.

Zonder deze vooronderstellingen kunnen geen conclusies worden getrokken uit een vergelijkend onderzoek betreffende de longmechanica van verschillende patiënten of van dezelfde patiënten, onder verschillende omstandigheden gemeten.

Ten aanzien van de invloed van de resectie van longweefsel op de compliance, kan het volgende worden opgemerkt. In het algemeen wordt gevonden dat, door resectie van bij de ventilatie betrokken longweefsel, de compliance daalt (GLIEDMAN c.s. 1958, FRANK, SIEBENS, NEUMANN, 1959), terwijl resectie van gecompliceerd

of geschrompeld longweefsel de compliance doet toenemen (GLIEDMAN c.s., 1958). Door FRANK en medewerkers werd een correlatie gevonden tussen het aantal verwijderde segmenten en de mate waarin de compliance afneemt. Bovendien vonden deze onderzoekers een verband tussen de mate van compliancedaling en het percentage waarmee de vitaalcapaciteit afneemt. Hun bepalingen werden 4-19 weken na de operatie verricht. VERSTRAETEN (1961) bepaalde bij honden de compliance voor en na afsluiting van een bronchus door middel van een ballon. De compliance werd kleiner evenredig met de grootte van het door de afgesloten bronchus verzorgde longdeel. Zodat ook zonder thoracotomie bij uitschakeling van bij de ventilatie betrokken longweefsel een verkleining van de compliance blijkt plaats te vinden. Ook door ons wordt zes weken postoperatief een verkleining gevonden van de compliance, waarbij alleen bij de ongecompliceerde groep een zeker verband met het aantal verwijderde segmenten kon worden aangetoond. Zes maanden postoperatief blijkt de compliance weer tot nagenoeg praeoperatieve waarden te zijn gestegen, zodat de gemiddelde verhouding compliance/totaalcapaciteit zes maanden postoperatief groter is dan praeoperatief. Significant is deze vergroting echter niet. Bij regressie-analyse werd in de ongecompliceerde gevallen een zelfde tendens waargenomen. Er werd echter reeds bij de bespreking van de resultaten op gewezen, dat conclusies slechts met zeer veel voorbehoud kunnen worden getrokken.

Uit de gegevens van tabel XXVII blijkt, dat er bij de patiënten met postoperatieve complicaties een significante toename is van de frequentieafhankelijkheid ( $C_{rust}-C_{40}$ ) van de compliance, wanneer de praeoperatieve waarden worden vergeleken met die zes maanden postoperatief. Voor zover ons bekend zijn hierover tot dusverre geen gegevens uit de literatuur beschikbaar. Als de frequentieafhankelijkheid van de compliance in verband mag worden gebracht met ongelijkmatigheid van de ventilatie (DONLEBEN, proefschrift 1960), dan ligt deze bevinding wel in de lijn der verwachtingen, omdat zes maanden postoperatief als gevolg van het operatietrauma de ventilatie plaatselijk kan zijn belemmerd. In overeenstemming hiermee is ook de bevinding, dat bij de groep gecompliceerden de veranderingen groter zijn dan bij de niet gecompliceerden. Waarom

zes weken postoperatief geen significante verschillen optreden is daarentegen niet duidelijk. Er zij overigens op gewezen, dat het gevonden verschil niet groot is.

Over het algemeen genomen is er postoperatief een toename van de visceuze ademarheid. Enkele factoren die een verandering in de visceuze ademarheid tengevolgen kunnen hebben zijn in dit verband van betekenis. 1e volume verkleining kan een groter worden van de visceuze ademarheid tengevolge hebben. (EHRNER en NISSEL, 1959; COOK, HELLIessen, AGATHON 1958). Deze factor zou echter alleen van invloed kunen zijn als de volume verkleining een gevolg is van compressie van longweefsel en dit is, gezien onze bevindingen niet het geval. Het longweefsel wordt integendeel postoperatief meer gerekt. 2e. De toeneming van de negatieve pleuradruk kan zoals door BUTLER, CARO, ALCALA en DU BOIS (1960) weliswaar alleen tijdens een ademcyclus is aangetoond, een kleiner worden van de visceuze ademarheid tengevolge hebben. 3e. Veranderingen in het verloop van de luchtwegen die een toeneming van de stromingsweerstand kunnen veroorzaken. Deze beide laatste factoren zullen in het algemeen meer op de voorgrond treden naarmate de discongruentie tussen thorax- en longvolume groter is. Blijkbaar overweegt de derde factor gezien de significant hogere visceuze ademarheid tijdens het maximum ademminuut volume bij de patiënten met een ongecompliceerd postoperatief verloop.

Figuur 37, ontleend aan een artikel van AGOSTONI en RAHN (1960), illustreert, dat op FRC-niveau een evenwicht bestaat tussen de buitenwaarts gerichte elastische kracht van de thoraxwand en de

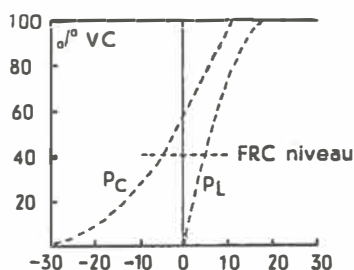


Fig. 37 Relaxatie volume-drukcurven van de long ( $P_L$ ) en van de thoraxwand ( $P_C$ ). Volgens Agostoni en Rahn (1960).

binnenwaarts gerichte retractivekracht van de long. Het blijkt, dat zes weken postoperatief het FRC-niveau hoger is dan voor de operatie. Bovendien blijkt, dat de gemiddelde druk op FRC-niveau sterker negatief wordt. Uit de gegevens van figuur 37 volgt, dat de sterker negatieve druk op FRC-niveau alleen kan worden verklaard door veranderde mechanische eigenschappen van de thoraxwand. In dit verband zij er nog eens op gewezen, dat onder thoraxwand wordt verstaan de benige thoraxbegrenzing en het diafragma. Voor wat de long betreft duidt de sterker negatieve druk op FRC-niveau zes weken postoperatief op een sterkere rekking van longweefsel dan praeoperatief. In de groep zonder complicaties is daarbij het longweefsel gerekt tot een volume gelijk aan praeoperatief; bij de patiënten met postoperatieve complicaties blijft niettegenstaande de rekking, het volume of FRC-niveau kleiner dan praeoperatief. Dit verschil in verandering van longvolume wijst erop, dat behalve het stugger worden van de thoraxwand bij patiënten met postoperatieve complicaties, waarschijnlijk als gevolg van de sterkere pleurareactie, ook een verkleining van het volume van de thoraxholte optreedt.

Een relatief sterke beperking van het uitzettingsvermogen van de thoraxwand, resulterend in een relatief klein volume van de thoraxholte bij de groep met postoperatieve complicaties blijkt ook uit het postoperatief niet-significant groter worden van de krommingsdruk aan het eind van een maximale inspiratie. Bij de groep zonder postoperatieve complicaties daarentegen verschilt deze krommingsdruk postoperatief wel significant van de praeoperatieve waarde. De bevindingen, zoals die zijn weergegeven in de figuren 35 en 36 en de tabellen XXVIII en XXIX kunnen redelijk goed worden verklaard door aan te nemen dat, als gevolg van de operatie, bij de ongecompliceerde gevallen en in mindere mate waarschijnlijk ook bij de patiënten met postoperatieve complicaties een discongruentie optreedt tussen thorax- en longvolume zodat de verandering van de de volume-drukcurve van de VC niet alleen het gevolg is van verlies aan longweefsel, maar ook van een toename van rekking waaraan het resterende longweefsel door de discongruentie tussen thorax- en longvolume onderhevig is. Zes maanden postoperatief blijkt zich zowel bij de ongecompliceerde als bij de gecompliceerde gevallen de praeoperatieve onderverdeling van de longvolumina te hebben hersteld. Ook de intrapleurale druk op FRC-niveau heeft weer de praeoperatieve waarde bereikt.

Wat de ongecompliceerde gevallen betreft blijft er een verschil



in uitzettingsvermogen van het longweefsel en van de thorax bestaan. Dit blijkt uit de significant hogere krommingsdruk aan het eind van een maximale inspiratie en de sterkere negatieve intrapleurale drukken op dit niveau. Bij deze patiënten zijn deze drukken zes maanden postoperatief ten opzichte van zes weken postoperatief vrijwel niet afgenomen. Er zijn dus aanwijzingen voor, dat de thoraxwand soepeler is geworden ten opzichte van zes weken postoperatief, maar dat het verschil in uitzettingsvermogen van long en thorax blijft bestaan. Bij de gecompliceerde gevallen heeft een vrijwel volledige aanpassing tussen long en thorax plaats gevonden, dat wil zeggen het maximaal bereikbare thoraxvolume is in dezelfde mate afgenomen als het maximale longvolume. Wanneer de voor verlies aan longvolume en voor rekking gecorrigeerde gemiddelde druk-volume-curven worden beschouwd blijkt, dat de praeoperatieve, zes weken postoperatieve en zes maanden postoperatieve curven, bij de ongecompliceerde gevallen vrijwel identiek verlopen. Bij de gecompliceerde gevallen bestaat eveneens een grote mate van overeenstemming, doch zes weken postoperatief verloopt de curve iets vlakker dan praeoperatief en zes maanden postoperatief. Het is waarschijnlijk, dat dit vlakke verloop van de curve het gevolg is van een tijdelijk inwerkend mechanisme. Mogelijk zijn de, zes weken postoperatief ongetwijfeld nog bestaande afwijkingen aan de viscerale pleura een verklaring voor het verschijnsel.

Geconcludeerd kan dus worden, dat zes maanden postoperatief geen aanwijzingen bestaan voor een verandering van de elastische eigenschappen van het longweefsel.

Het ligt in de lijn der verwachtingen, dat juist bij de patiënten bij wie reeds voor de operatie het uitzettingsvermogen van het longweefsel relatief klein is ten opzichte van dat van de thorax, - hetgeen in het volume-druk diagram van de VC tot uiting komt als een relatief sterkere kromming van het eind-inspiratore deel der curve - bij resectie van functionnerend longweefsel de discongruentie tussen thorax- en longvolume kan resulteren in ontplooiingsmoeilijkheden postoperatief.

In het hier beschreven materiaal blijkt het niet mogelijk op grond van het praeoperatieve long-mechanisch onderzoek te voorspellen bij welke patiënten wel en bij welke geen postoperatieve complicaties optreden. In dit verband moet echter worden opgemerkt, dat het hier slechts geringe postoperatieve complicaties betreft en dat met

betrekking tot ernstige postoperatieve ontplooiingsmoeilijkheden onvoldoende gegevens ter beschikking staan.

### *Samenvatting van de resultaten*

1. Postoperatief is de compliance - berekend uit het volumedruk-diagram van de rustademhaling - kleiner dan praeoperatief. De verandering van de compliance is het grootst bij de patiënten met postoperatieve complicaties. Een invloed van de uitgebreidheid van de longresectie op de daling van de compliance kon alleen worden aangetoond bij patiënten zonder postoperatieve complicaties. Een verband tussen de verkleining van de totale capaciteit en de daling van de compliance kon niet worden aangetoond. Zes maanden postoperatief is de compliance sterker frequentieafhankelijk dan praeoperatief. De correlatie tussen compliance en totaalcapaciteit is postoperatief minder dan praeoperatief.
2. De visceuze ademarheid is postoperatief hoger dan praeoperatief. De verschillen zijn echter zeer gering.
3. Uit de volume-drukcurven der vitale capaciteit blijkt het volgende:

### *Patiënten zonder postoperatieve complicaties*

- a. De veranderingen zes weken postoperatief ten opzichte van praeoperatief: De absolute grootte van de FRC en het RV blijft gelijk (tabel XXIII), de TC daarentegen wordt kleiner (tabel XXII). Bij gevolg is er dus alleen een inperking van de maximale inspiratie. Deze inperking is voor de thorax minder sterk dan voor de long, hetgeen blijkt uit het groter worden van de eind-inspiratoire krommingsdruk (tabel XXX). Aan het eind van een maximale inspiratie is zes weken postoperatief het longweefsel sterker gerekt dan praeoperatief. De FRC en het RV uitgedrukt als percentage van de TC zijn toegenomen, de druk op FRC-niveau is sterker negatief (tabel XXVIII). Er is dus ook rekking op dit niveau. De thoraxwand is stugger dan praeoperatief.
- b. De veranderingen zes maanden postoperatief ten opzichte van zes weken postoperatief en praeoperatief: De TC wordt weer groter, doch bereikt niet de praeoperatieve waarde. De FRC en het RV (in ml) worden kleiner. Als gevolg hiervan wordt de onderverdeling

van de TC weer gelijk aan de praeoperatieve. De druk op FRC-niveau verschilt niet van de praeoperatieve waarde. De krommingsdruk blijft evenwel gelijk aan die zes weken postoperatief. Dit kan worden verklaard door een vermindering van de stijfheid van de thoraxwand, terwijl de discrepantie tussen maximaal thoraxvolume en maximaal longvolume blijft bestaan.

#### *Patiënten met postoperatieve complicaties*

a. De veranderingen zes weken postoperatief ten opzichte van praeoperatief: De absolute waarde van het RV blijft gelijk, de FRC daarentegen wordt kleiner. De verkleining van de TC is relatief groter, dan die van de FRC, zodat de verhouding FRC/TC toeneemt. De krommingsdruk is groter geworden, de druk op FRC-niveau sterker negatief. Dit laatste kan worden verklaard door een toename van de stijfheid van de thoraxwand, door een expiratoire verschuiving van het niveau der rustademhaling of door beide. Uit de in fig. 36c weergegeven volume-drukcurves volgt, dat het maximale thoraxvolume in mindere mate is verkleind dan het maximale longvolume, zodat aan het eind van een maximale inademing het longweefsel zes weken postoperatief relatief meer is gerekt dan praeoperatief.

b. De veranderingen zes maanden postoperatief ten opzichte van zes weken postoperatief en praeoperatief: De toestand is zodanig gewijzigd, dat de TC en de kleinere longvolumina alle in dezelfde mate kleiner zijn dan praeoperatief. De onderverdeling van de TC en de drukverhoudingen zijn weer dezelfde als voor de operatie. De verhouding tussen thoraxvolume en longvolume verschilt niet duidelijk van de verhouding voor de operatie.

4. Er zijn geen statistisch significante verschillen tussen de uitkomsten van het praeoperatieve long-mechanische onderzoek van patiënten zonder en met postoperatieve complicaties.

## *Hoofdstuk VIII*

### HET LONGMECHANISCH ONDERZOEK BIJ PATIËNTEN MET UITGEBREIDE TUBERCULEUZE AFWIJKINGEN

Wanneer een aanzienlijk deel van het longweefsel door een tuberculeus proces is aangetast, kan dit van invloed zijn op de mechanische eigenschappen van het longweefsel. Een verandering van de longmechanica is dan een gevolg van een verkleining van de hoeveelheid bij de ventilatie betrokken longweefsel, of van een verandering van de mechanische eigenschappen van het niet aangetaste longweefsel. Bovendien kan de verhouding tussen long- en thoraxgrootte abnormaal zijn. Bij de beoordeling van de verkregen resultaten doet zich de moeilijkheid voor, dat in het algemeen geen vergelijking mogelijk is met de gegevens over de longmechanica uit een periode, waarin de afwijkingen nog niet aanwezig waren. Een dergelijke vergelijking is bijvoorbeeld bij de bestudering van de invloed van resectietherapie op de longmechanica wel mogelijk. Een tweede moeilijkheid is, dat bij uitgebreide tuberculeuze processen van het longparenchym vaak tevens afwijkingen van de pleura voorkomen. Bovendien worden bij deze patiënten frequent verschijnselen van chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen gevonden.

#### § 1 Materiaal en methode

Het onderzoek betreft een groep van 17 tuberculose patiënten, die als volgt zijn geselecteerd:

1. de afwijkingen zijn over minstens 4 segmenten verspreid. Deze segmenten zijn grotendeels door het tuberculeus proces gedestruëerd.
2. pleura-afwijkingen mogen niet op de voorgrond staan.
3. er zijn geen aanwijzingen voor het bestaan van aandoeningen, die gepaard gaan met diffuse longfibrose (zoals b.v. de ziekte van Besnier-Boeck).
4. er zijn geen aanwijzingen voor chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen. Patiënten met deze afwijkingen zijn niet bij het

onderzoek betrokken omdat de invloed van deze afwijkingen op de longmechanica niet kon worden gedifferentieerd van die van de tuberculeuze afwijkingen, wegens het ontbreken van een adaequate contrôle groep.

In tabel XXXII zijn de patiënten ingedeeld naar leeftijd en geslacht. Tevens zijn weergegeven de gegevens betreffende patiënten met geringe tuberculeuze afwijkingen, bij wie de VC-curve is bewerkt (zie hoofdstuk V). Deze laatste patiënten dienen als verge-

TABEL XXXII Verdeling naar leeftijd en geslacht van patiënten met uitgebreide (zie text) en die met geringe (zie hoofdstuk V) tuberculeuze afwijkingen.

| leeftijd<br>(jaren) | geringe<br>tuberculeuze afwijkingen |        |         |                 | uitgebreide<br>tuberculeuze afwijkingen |        |         |                 |
|---------------------|-------------------------------------|--------|---------|-----------------|---|--------|---------|-----------------|
|                     | mannen                              |        | vrouwen |                 | mannen                                  |        | vrouwen |                 |
|                     | aantal                              | aantal | aantal  | totaal M(jaren) | aantal                                  | aantal | aantal  | totaal M(jaren) |
| 21-40               | 12                                  | 8      | 20      | 30              | 6                                       | 3      | 9       | 30              |
| 41-70               | 17                                  | 3      | 20      | 51              | 4                                       | 4      | 8       | 54              |
| totaal              | 29                                  | 11     | 40      | 40              | 10                                      | 7      | 17      | 41              |

lijkingsgroep voor wat betreft de kenmerken van de VC-curve en de grootte van de FRC. Als contrôle groep voor de dynamische compliance en de visceuze ademarheid zijn de in hoofdstuk IV en V beschreven patiënten genomen.

Het tijdstip van het onderzoek varieerde: bij 12 patiënten vond dit binnen twee maanden na opneming plaats, bij de overige 5 werd het onderzoek, in verband met de toestand van de patiënten, pas later, 6 maand tot twee jaar, na opneming verricht.

De methode van bewerking was als volgt: Het verband tussen de totale capaciteit en de compliance is nagegaan door middel van correlatieberekening volgens de klassieke methode en volgens de toets van KENDALL. De gemiddelde volumedruk curven van de VC zijn volgens de in hoofdstuk V beschreven methode geconstrueerd. De kenmerken van het volume- druk diagram van de VC, zoals die in hoofdstuk V zijn beschreven, zijn berekend en volgens de methode van WILCOXON vergeleken met de overeenkomstige waarden van de in hoofdstuk V beschreven patiënten met geringe afwijkingen. De visceuze arbeid van de rustademhaling is vergeleken met de overeen-

komstige waarde van een groep vrouwelijke patiënten met geringe afwijkingen (hoofdstuk IV), omdat de gemiddelde totale capaciteit van deze groep patiënten de gemiddelde totale capaciteit van de patiënten met uitgebreide afwijkingen het meest nabij komt.

## § 2 Resultaten

### a. *de longvolumina*

De betreffende gegevens zijn vermeld in tabel XXXIII. De weergegeven normaalwaarden hebben betrekking op de liggende houding (TAMMELING, 1961). Aangezien onze metingen betrekking hebben op de zittende houding, zijn de normaalwaarden voor wat betreft de TC, de VC en het FRC % TC te laag. Zoals te verwachten was, zijn de TC en VC van deze patiënten aanzienlijk kleiner dan normaal (ongeveer 20 %). Het MAMV is in dezelfde mate verkleind (ca. 25 %). Het FRC-niveau is hoger dan normaal. Om het effect van de houding uit te sluiten, is het gemiddelde eveneens vergeleken met dat van het FRC-niveau bij patiënten met geringe afwijkingen. Het verschil is statistisch significant. Het residuaalvolume als percentage van de TC is eveneens bij de patiënten met de uitgebreide afwijkingen het grootst, doch ten opzichte van patiënten met geringe afwijkingen bestaat geen significant verschil.

### b. *de dynamische compliance*

In tabel XXXIII zijn weergegeven de gemiddelden van de compliance bepaald bij verschillende ademtypen. Bij hoge frequenties is de compliance duidelijk kleiner dan bij lage frequenties. Bij een aantal patiënten is de compliance niet bij alle frequenties bepaald. De toets van Friedman toegepast op de gegevens van patiënten bij wie een volledig onderzoek heeft plaats gevonden - het betreft hier 8 patiënten - toont aan, dat de hypothese  $C_{10} = C_{15} = C_{30} = C_{40}$  moet worden verworpen ( $P_D < 0,05$ ). Wanneer de frequentie afhankelijkheid van de compliance wordt vergeleken met die bij patiënten met geringe afwijkingen, blijkt er geen verschil te bestaan. De vergelijkingsgroep is samengesteld uit patiënten ouder dan 16 jaar.

Van belang is nog, dat bij patiënten met geringe afwijkingen de  $C_{MAMV}$  overeenkomt met de  $C_{30}$ . Bij patiënten met uitgebreide afwijkingen daarentegen is de  $C_{MAMV}$  zelfs nog kleiner dan de  $C_{40}$ .

TABEL XXXIII Gemiddelden van de longvolumina en gemiddelden van de compliance en visceuze ademarheid bij verschillende ademtypen, van patiënten met uitgebreide tuberculeuze afwijkingen en de overeenkomstige waarden van patiënten met geringe afwijkingen waarmee de eerstgenoemde waarden zijn vergeleken (zie text)

| Longvolumina   |                     |                         | Compliance |                                   |                                   | Visceuze ademarheid |                     |                         |
|----------------|---------------------|-------------------------|------------|-----------------------------------|-----------------------------------|---------------------|---------------------|-------------------------|
| Normaal waarde | geringe afwijkingen | uitgebreide afwijkingen |            | geringe afwijkingen               | uitgebreide afwijkingen           |                     | geringe afwijkingen | uitgebreide afwijkingen |
| M              | M (aantal)          | M (aantal)              |            | M v t.o.v. $C_{10}$ (aantal) in % | M v t.o.v. $C_{10}$ (aantal) in % |                     | M (aantal)          | M (aantal)              |
| TC 5,550       |                     | 4,300 ( 7)              | $C_{rust}$ | 0,239(56)                         | 0,182(17)                         | $V_{rust}$          | 2,30(19)            | 3,70 (17)               |
| VC 4,250       |                     | 3,360 ( 7)              | $C_{10}$   | 0,236(56)                         | 0,192( 8)                         | $V_{10}$            | 2,21(19)            | 2,04 ( 8)               |
| RV%TC 27,5     | 23 (40)             | 26,8 ( 7)               | $C_{15}$   | 0,254(56) + 6                     | 0,201( 8) + 5                     | $V_{15}$            | 2,52(19)            | 2,35 ( 8)               |
| FRC%TC 41,0    | 44,5(40)            | 52,0 (17)               | $C_{30}$   | 0,205(56) — 14                    | 0,154( 8) — 20                    | $V_{30}$            | 4,64(19)            | 4,45 ( 8)               |
| SCe%VC 68      |                     | 70 (17)                 | $C_{40}$   | 0,180(56) — 25                    | 0,141( 8) — 27                    | $V_{40}$            | 5,53(19)            | 5,30 ( 8)               |
| MAMV 79,0      |                     | 59,0 (17)               | $C_{MAMV}$ | 0,203(56) — 14                    | 0,118( 8) — 39                    | $V_{MAMV}$          | 21,30(19)           | 12,70 ( 8)              |
|                |                     |                         | TC         | 5,715(56)                         | 4,745( 8)                         | TC                  | 4,450(19)           | 4,745( 8)               |

Waarschijnlijk hangt dit verschil samen met de later te vermelden sterkere eind-inspiratoire kromming van het volume-druk diagram van de VC. In fig. 38a is weergegeven de vorm van het volume-druk diagram tijdens het MAMV zoals die veelal bij patiënten met uitgebreide afwijkingen wordt gevonden. Wanneer er geringe afwijkingen bestaan, wordt deze vorm alleen maar gezien bij jeugdige



Fig. 38 Volume-druk-diagrammen (zie text) van het maximum adem minuut volume

personen. Bij oudere patiënten met geringe afwijkingen is de vorm meestal zoals is weergegeven in fig. 38b. Het is duidelijk dat bij een vorm, zoals is weergegeven in fig. 38a de  $C_{\text{MAMV}}$  kleiner is dan de  $C_{\text{rust}}$ .

Bij de patiënten met uitgebreide afwijkingen is de regressievergelijking van  $C_{\text{rust}}$  op TC :  $C = -0,011 + 0,044 \text{ TC}$  en van TC op  $C_{\text{rust}}$ :  $\text{TC} = 2,85 + 8,35 C$ . De correlatie tussen  $C_{\text{rust}}$  en TC is significant:  $r$ , berekend volgens de klassieke methode, bedraagt 0,60 ( $P_D < 0,01$ ), en  $r_K$ , berekend volgens de methode van KENDALL, bedraagt 0,50 ( $P_D < 0,01$ ).

De regressievergelijkingen van deze groep patiënten verschillen betrekkelijk weinig van die berekend voor patiënten met geringe afwijkingen en ouder dan 16 jaar ( $C = 0,026 + 0,037 \text{ TC}$ ). Het is daarom niet waarschijnlijk, dat als gevolg van de aanwezigheid van uitgebreide tuberculeuze longafwijkingen, de verhouding tussen de dynamische compliance en de TC is veranderd.

### c. De gemiddelde volume-druk curven van de vitale capaciteit

In de figuren 39a en 40a zijn afgebeeld de gemiddelde druk - % TC curven van patiënten met uitgebreide afwijkingen. Ter vergelijking zijn ook afgebeeld de overeenkomstige curven van patiënten met geringe afwijkingen. De curven van patiënten van 21-40 jaar lopen vrijwel evenwijdig. Wanneer de eind-inspiratoire druk van patiënten



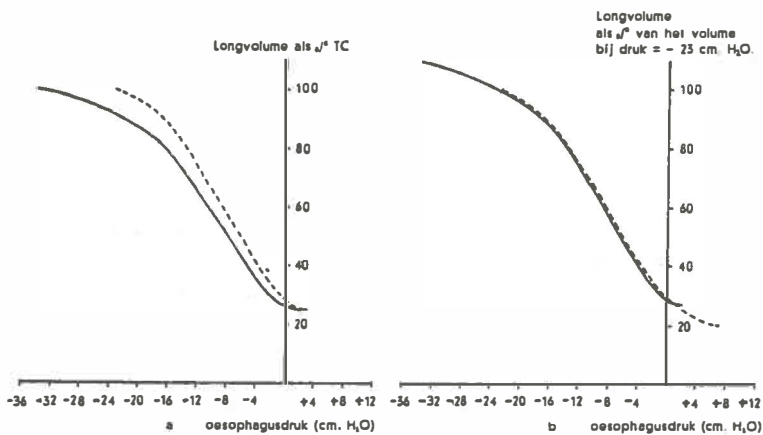


Fig. 39 Gemiddelde druk-volume curven van de VC (leeftijdsgroep 21-40 jaar).

— — — — — patiënten met geringe afwijkingen  
 ————— patiënten met uitgebreide afwijkingen  
 (zie text).

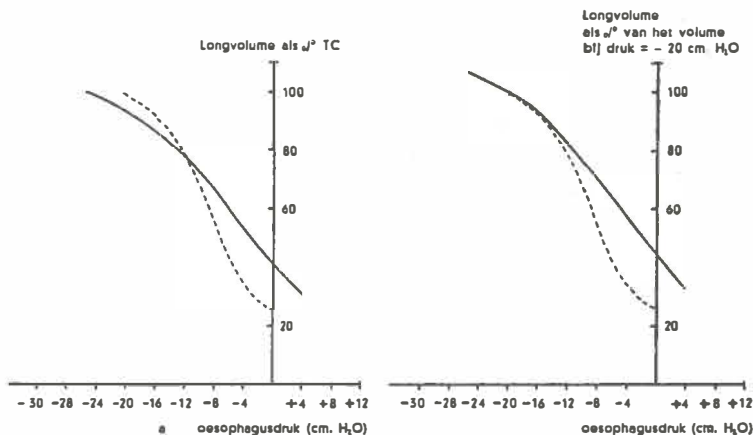


Fig. 40 Gemiddelde druk-volume curven van de VC (leeftijdsgroep 41-70 jaar).

— — — — — patiënten met geringe afwijkingen  
 ————— patiënten met uitgebreide afwijkingen  
 (zie text).

met geringe afwijkingen als 100 % volume niveau wordt genomen voor de curven van patiënten met uitgebreide afwijkingen, dan zijn beide curven vrijwel identiek (fig. 39b). De gemiddelde druk - % TC curven van patiënten van 41-70 jaar (fig. 40) verschillen sterk, ook na bovenvermelde correctie. Toch is bij deze oudere patiënten het verschil in compliance, uitgedrukt als percentage van de TC volume-verandering per cm H<sub>2</sub>O drukverandering niet significant (tabel XXXIV). Dit hangt waarschijnlijk samen met de omstandigheid, dat de curve behorend bij patiënten met geringe afwijkingen in de leeftijdsgroep 41-70 jaar afwijkend van vorm is door enkele sterk van het gemiddelde verloop afwijkende volume-druk diagrammen.

Zoals in de hoofdstukken VII en VIII naar voren is gebracht, kan het nagenoeg identieke verloop van de volume-druk curven bij patiënten van 21-40 jaar, zoals die in fig. 39b is weergegeven, erop wijzen, dat het verschil in vorm tussen de curven die alleen zijn gecorrigeerd voor een verschil in volume (fig. 39a) het gevolg is van een relatief sterke rekking van het nog functionerende longweefsel bij patiënten met uitgebreide afwijkingen.

*d. De kenmerken van de volume-druk diagram en van de vitale capaciteit*

De desbetreffende gegevens zijn vermeld in tabel XXXIV. De druk op TC niveau is bij patiënten met uitgebreide afwijkingen significant sterker negatief dan bij patiënten met geringe afwijkingen. Dit geldt voor beide leeftijdsgroepen. De gemiddelde krommingsdruk aan het eind van de inspiratie is bij patiënten met uitgebreide afwijkingen het grootst. Dit verschil is significant voor wat betreft de 41-70 -jarigen, doch niet significant bij de 21-40 -jarigen ( $P_D = 0,051$ ). In beide leeftijdsgroepen is bij patiënten met uitgebreide afwijkingen het gedeelte van de TC dat door het lineaire deel van de VC curve wordt ingenomen kleiner dan bij patiënten met geringe afwijkingen, doch alleen bij patiënten van 41-70 jaar is het verschil significant. Het verschil in deze groep is het gevolg van een verkorting aan het expiratore uiteinde van het lineaire deel. Het inspiratore uiteinde van het lineaire deel verschilt niet significant van dat van de curven van patiënten met geringe afwijkingen, noch bij de 21-40-jarigen, noch bij de 41-70-jarigen.

TABEL XXXIV De gemiddelden van de kenmerken van de VC curve (zie hoofdstuk V) bij patiënten met uitgebreide tuberculeuze afwijkingen en bij patiënten met geringe afwijkingen (zie text).

| Kenmerk van de VC curve             | 21-40 jaar          |                         |          |                | 41-70 jaar          |                         |          |                |
|-------------------------------------|---------------------|-------------------------|----------|----------------|---------------------|-------------------------|----------|----------------|
|                                     | geringe afwijkingen | uitgebreide afwijkingen | verschil | P <sub>D</sub> | geringe afwijkingen | uitgebreide afwijkingen | verschil | P <sub>D</sub> |
| lineair deel %TC                    | 55                  | 45                      | +10      | >0,10          | 58                  | 42                      | +16      | <0,01          |
| volumeniveau begin %TC              | 33,5                | 33,0                    | + 0,5    | >0,10          | 31,7                | 38                      | - 6,3    | >0,10          |
| volumeniveau einde %TC              | 84                  | 78                      | + 6      | >0,10          | 89,5                | 80                      | + 9,5    | 0,01           |
| compliance %TC/cmH <sub>2</sub> O   | 4,8                 | 4,9                     | - 0,1    | >0,10          | 9,6                 | 5,6                     | + 4,0    | >0,10          |
| druk FRC niveau cm H <sub>2</sub> O | - 4,5               | - 7,5                   | + 3,0    | >0,05          | - 6,0               | - 5,1                   | - 0,9    | >0,10          |
| volumeniveau FRC %TC                | 44                  | 51                      | - 7      | <0,05          | 45                  | 52                      | - 7      | <0,05          |
| begin-inspiratie deel %TC           | 13,5                | 8,0                     | + 5,5    |                | 6,7                 | 8,0                     | - 1,3    |                |
| druk RV niveau cm H <sub>2</sub> O  | + 6,7               | + 4,1                   | + 2,6    | >0,10          | 0,0                 | + 3,9                   | - 3,9    | >0,05          |
| krommingsdruk cm H <sub>2</sub> O   | 6,9                 | 4,5                     | 2,4      | >0,10          | 2,7                 | 3,2                     | - 0,5    | >0,10          |
| volume niveau RV %TC                | 20                  | 25                      | - 5      | >0,05          | 25                  | 30                      | - 5      | >0,05          |
| eind-inspiratie deel %TC            | 16                  | 22                      | - 6      |                | 10,5                | 20                      | - 9,5    |                |
| druk TC niveau cm H <sub>2</sub> O  | -30,5               | -34,4                   | + 3,9    | <0,05          | -20                 | -25,6                   | + 5,6    | <0,05          |
| krommingsdruk cm H <sub>2</sub> O   | 6,9                 | 11,6                    | - 4,7    | 0,0512         | 5,2                 | 7,4                     | - 2,2    | <0,001         |

#### e. *De visceuze ademarbeid*

De desbetreffende gegevens zijn weergegeven in tabel XXXIII. De gemiddelde visceuze ademarbeid is bij patiënten met uitgebreide afwijkingen over het algemeen groter dan bij patiënten met geringe afwijkingen. Er zijn aanwijzingen voor het bestaan van een verband tussen visceuze ademarbeid en de totale capaciteit, in de zin van een grotere visceuze arbeid bij een kleinere TC (zie hoofdstuk I en hoofdstuk IV). De verkregen gegevens zijn daarom vergeleken met een groep patiënten met geringe afwijkingen, waarvan de gemiddelde TC en leeftijd ongeveer met die van de patiënten met uitgebreide afwijkingen overeenkomen. Het betreft hier de groep vrouwen ouder dan 16 jaar (zie hoofdstuk IV). Bij toetsing volgens WILCOXON, blijkt de visceuze arbeid van deze groepen niet significant te verschillen ( $P_D > 0,10$ ). Wanneer de visceuze arbeid van de patiënten met uitgebreide afwijkingen wordt vergeleken met die van alle in hoofdstuk IV beschreven patiënten, is er wel een statistisch significant verschil ( $0,02 < P_D < 0,05$ ). De gemiddelde TC van deze patiënten bedraagt 5,2 liter tegenover een gemiddelde TC van 4,3 liter bij de patiënten met uitgebreide afwijkingen. Bij 8 patiënten is het verband nagegaan tussen de ademfrequentie en de gemiddelde visceuze arbeid op de in hoofdstuk IV beschreven wijze. Er lijkt een lineaire relatie te bestaan tussen V en F. De vergelijking van de volgens de methode van de kleinste kwadraten berekende lijn door de 4 punten is als volgt:  $V = 0,74 + 0,125 F$  (TC = 4,745 l). De waarde 0,125 komt redelijk wel overeen met de in hoofdstuk IV vermelde, geschatte relatie tussen de gemiddelde TC en de frequentie afhankelijkheid van de visceuze ademarbeid (fig. 41). In hoofdstuk IV is er op gewezen, dat a in de vergelijking  $V = a + bF$  waarschijnlijk een maat is voor de hysteresis. De bij deze patiënten gevonden waarde verschilt aanzienlijk van de gemiddelde waarde voor a zoals die werd berekend bij 75 patiënten met geringe afwijkingen. Mogelijk bestaat dus bij patiënten met uitgebreide afwijkingen een abnormaal grote hysteresis. Omdat de spreiding van de waarden bij patiënten met geringe afwijkingen niet is berekend, is dit niet statistisch geverifieerd. Ook bij vrouwen met geringe afwijkingen en ouder dan 16 jaar werd trouwens een relatief grote waarde voor a gevonden:  $V = 0,72 + 0,127 F$ .

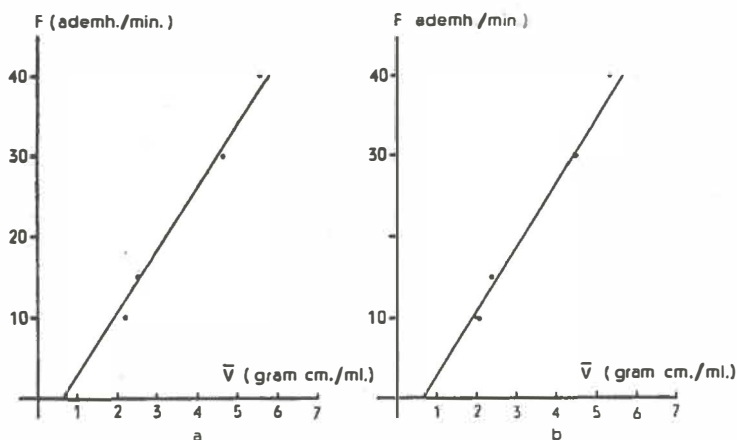


Fig. 41. De relatie tussen de gemiddelde visceuze ademarheid en de daarbij behorende ademfrequentie ( $F$ ) bij vrouwen met geringe afwijkingen (ouder dan 16 jaar) (a) en bij patiënten met uitgebreide afwijkingen (b). (zie tekst).

### § 3. Discussie

#### a. De elastische eigenschappen

De hiervermelde gegevens betreffen een groep patiënten, bij wie een belangrijk deel - gemiddeld 20 % - van het aanwezige longweefsel niet wordt geventileerd. Aangenomen mag worden, dat dit longweefsel, ten gevolge van de destructie door het tuberculeus proces een abnormaal klein volume inneemt. Evenals dat het geval is bij patiënten die resectietherapie hebben ondergaan, worden dan ook bij deze patiënten aanwijzingen gevonden voor een naar verhouding sterke rekking van het nog bij de ventilatie betrokken longweefsel. Dit blijkt uit een relatief sterk negatieve pleuradruk op TC-niveau en een relatief grote eind-inspiratoire krommingsdruk, die vooral bij de oudere patiënten duidelijk van die van patiënten met geringe afwijkingen verschilt. De regressievergelijking van  $C_{rust}$  op TC verschilt slechts weinig van die van patiënten met geringe afwijkingen. Ook de compliance, uitgedrukt als % TC volumeverandering per cm  $H_2O$  drukverandering verschilt niet significant van die bij patiënten met geringe afwijkingen. Wij menen hieruit te mogen concluderen, dat de elastische eigenschappen van het nog functionerende

longweefsel bij patiënten met uitgebreide tuberculeuze afwijkingen niet belangrijk zijn veranderd.

In de onderlinge verhouding van de longvolumina komt een belangrijk verschil met de situatie na resectietherapie naar voren. Het FRC-niveau is bij patiënten met uitgebreide afwijkingen significant hoger dan bij patiënten met geringe afwijkingen. Na resectietherapie is dit 6 weken postoperatief ook het geval, maar 6 maanden postoperatief is het FRC-niveau weer gelijk aan dat van voor de operatie. Wanneer mag worden aangenomen, dat het in beide gevallen een permanente situatie betreft, moeten bij patiënten met uitgebreide afwijkingen factoren zijn aan te wijzen die de aanpassing belemmeren, die 6 maanden postoperatief bij resectie-patiënten tussen de long en de thoraxwand heeft plaats gevonden. Er bestaan de volgende verschillen tussen patiënten die resectietherapie hebben ondergaan, en patiënten met uitgebreide tuberculeuze afwijkingen: 1. Na resectietherapie is het niet functionerende longweefsel niet meer in de thorax aanwezig, bij patiënten met uitgebreide afwijkingen blijft het zieke longweefsel in de thorax; 2. Bij patiënten die resectietherapie hebben ondergaan zijn tengevolge van de thoracotomie veranderingen ontstaan in de volume-kracht verhoudingen van de thoraxwand. Wij menen, dat deze factoren, eventueel in combinatie, een voldoende verklaring vormen voor de gevonden verschillen.

#### *b. De visceuze ademarheid*

De visceuze ademarheid van patiënten met uitgebreide tuberculeuze afwijkingen is significant groter dan bij patiënten met geringe afwijking. Wanneer patiënten met geringe afwijkingen worden vergeleken met patiënten met uitgebreide afwijkingen, en beide groepen ongeveer dezelfde TC hebben, blijkt er geen significant verschil in visceuze ademarheid te bestaan. Deze overeenkomst is waarschijnlijk te verklaren door aan te nemen dat het bestaan van uitgebreide tuberculeuze afwijkingen naast een verkleining van de totale capaciteit een verandering in het verloop van de bronchiën tengevolge heeft, waardoor de visceuze weerstand toeneemt. Het is immers, zoals uit de beschrijving van de vorm van de VC-curven naar voren komt, niet waarschijnlijk dat het nog ventilerende longweefsel wordt gecompriëerd. Een algemene vernauwing van de luchtwegen zal dus bij deze patiënten niet bestaan.

De frequentieafhankelijkheid van de visceuze ademarbeid is redelijk in overeenstemming met de geschatte regressie, zoals die in hoofdstuk IV is vermeld. Er zijn aanwijzingen voor, dat bij patiënten met uitgebreide afwijkingen een abnormaal sterke hysteresis bestaat. Of dit het gevolg is van een verandering van de plastische eigenschappen van het zieke weefsel, dan wel dat ook oppervlakte invloeden een rol spelen, is moeilijk na te gaan. Volgens de door ons gebruikte criteria verschilt de vorm van het begin deel van de VC curve, die volgens CLEMENTS, BROWN en JOHNSON (1958) vooral wordt bepaald door oppervlakte eigenschappen, niet belangrijk van die bij patiënten met geringe afwijkingen.

Wij menen derhalve te mogen concluderen, dat bij patiënten met uitgebreide afwijkingen de visceuze ademarbeid groter is dan normaal, hetzij door een verandering in het verloop van de luchtwegen, hetzij door een toename van de hysteresis, hetzij door beide.

## *Hoofdstuk IX*

### HET LONGMECHANISCH ONDERZOEK BIJ PATIËNTEN MET PLEURA-AFWIJKINGEN

In de voorgaande hoofdstukken zijn patiënten, die naast tuberculeuze longafwijkingen tevens pleura-afwijkingen hadden, zoveel mogelijk van het onderzoek uitgesloten, omdat pleura-afwijkingen zowel van invloed kunnen zijn op de mechanische eigenschappen van de long als op die van de thoraxwand. Na een longoperatie zijn veranderingen in de longmechanica als gevolg van pleura-afwijkingen moeilijk te onderscheiden van de veranderingen als gevolg van resectie van longweefsel. Het is daarom van belang na te gaan, welke veranderingen in de longmechanica worden gevonden bij patiënten, bij wie naast de pleura-afwijkingen slechts zeer geringe afwijkingen in het longparenchym voorkomen. Het leek ons verder van belang te onderzoeken in hoeverre als gevolg van een uitgebreide operatieve ingreep aan de thoraxwand de longmechanica verandert. Er is daarom bij drie patiënten longmechanisch onderzoek verricht vóór en na een thoracoplastiek wegens pyo-pneumothorax. Bovendien is nog een patiënt onderzocht met een spontaan pneumothorax.

#### § 1 Materiaal en methode

##### *a. Selectie en indeling van de patiënten*

Om een zo zuiver mogelijk beeld te krijgen van de invloed van pleura-afwijkingen op de longmechanica, werden alleen de volgende patiënten bij het onderzoek betrokken: 1. patiënten zonder belangrijke parenchymafwijkingen, voor zover dit röntgenologisch was te beoordelen, 2. patiënten zonder verschijnselen van chronische specifieke respiratoire aandoeningen. Deze patiënten zijn in tabel XXXV ingedeeld naar leeftijd, geslacht en aard van de afwijkingen.

De patiënten zijn in twee groepen ingedeeld:

1. pleura-afwijkingen met exsudaat. Hierbij is onderscheid gemaakt



TABEL XXXV. Verdeling van de patiënten met pleura-afwijkingen naar leeftijd, geslacht en aard der afwijkingen

| Leeftijd   | Vrouwen         |                    | Mannen                     |                               |                    |                          | totaal |
|------------|-----------------|--------------------|----------------------------|-------------------------------|--------------------|--------------------------|--------|
|            | met<br>exsudaat | zonder<br>exsudaat | met exsudaat               |                               | zonder<br>exsudaat | met<br>pneumo-<br>thorax |        |
|            |                 |                    | met<br>bronchus-<br>fistel | zonder<br>bronchus-<br>fistel |                    |                          |        |
| 0-20 jaar  | 1               | 4                  |                            | 4                             | 2                  |                          | 11     |
| 21-40 jaar |                 | 1                  | 1                          |                               | 4                  |                          | 6      |
| 41-70 jaar |                 |                    | 4                          |                               | 5                  | 1                        | 10     |
| Totaal     | 1               | 5                  | 5                          | 4                             | 11                 | 1                        | 27     |

TABEL XXXVI. Gegevens betreffende de longvolumina van patiënten met pleura-afwijkingen.

| Groep           | TC(ml)       |               | VC(ml)       |               | RV%TC        |               | FRC%TC       |               | SC <sub>0</sub> %VC |               | MAMV(L)      |               |
|-----------------|--------------|---------------|--------------|---------------|--------------|---------------|--------------|---------------|---------------------|---------------|--------------|---------------|
|                 | Nor-<br>maal | Ge-<br>vonden | Nor-<br>maal | Ge-<br>vonden | Nor-<br>maal | Ge-<br>vonden | Nor-<br>maal | Ge-<br>vonden | Nor-<br>maal        | Ge-<br>vonden | Nor-<br>maal | Ge-<br>vonden |
|                 | M            | M             | M            | M             | M            | M             | M            | M             | M                   | M             | M            | M             |
|                 |              |               |              |               |              |               |              |               |                     |               |              |               |
| met exsudaat    | 5680         | 3640          | 4400         | 2800          | 24           | 25            | 38           | 48            | 65                  | 69            | 90           | 60            |
| zonder exsudaat | 5550         | 4630          | 4275         | 3360          | 27           | 27            | 39           | 49            | 72                  | 76            | 85           | 65            |
| Totaal          | 5600         | 4250          | 4340         | 3150          | 26           | 27            | 39           | 49            | 68                  | 72            | 87           | 62            |

tussen: a. patiënten met tuberculeuze pleuritis exsudativa zonder bronchusfistel. Bij twee van deze patiënten (E.W. en P.t.H.) was het mogelijk het longmechanisch onderzoek vóór en na resorptie van het exsudaat te verrichten. b. patiënten met pyopneumothorax. Bij deze patiënten kon een bronchusfistel worden aangetoond. Criteria voor het bestaan van een bronchusfistel waren: methyleenblauw in het sputum na een intrapleurale injectie, het bestaan van een vochtspiegel voordat pleura punctie plaats vond. Bij drie van deze patiënten (B.O.K., G.M., J.O.) is vóór en na een thoracoplastiek longmechanisch onderzoek verricht.

2. pleura-afwijkingen zonder exsudaat. Tot deze groep behoren patiënten met resten van een doorgemaakte pleuritis exsudativa. Een onderverdeling naar de uitgebreidheid en duur van afwijkingen is niet gemaakt. Tot deze groep wordt ook gerekend één patiënt (H.R.) met een spontaan pneumothorax. Deze laatste patiënt werd vóór en na afzuigen van lucht onderzocht.

#### b. *de methode van onderzoek*

Het onderzoek van de compliance en visceuze ademarheid vond plaats volgens de in hoofdstuk II beschreven methoden. Voor de bewerking van de VC-curven zij verwezen naar hoofdstuk V. De verkregen gegevens zijn voor wat betreft de compliance en visceuze ademarheid vergeleken met de waarden van patiënten met geringe tuberculeuze longafwijkingen (hoofdstuk III en IV), en voor wat betreft de VC-curven met de in hoofdstuk V beschreven patiënten. De frequentie-afhankelijkheid van de compliance is getoetst volgens FRIEDMAN, de significantie van de verschillen volgens WILCOXON.

## § 2 Resultaten

### I. *Patiënten met en zonder pleura exsudaat*

#### a. *de longvolumina*

In tabel XXXVI zijn weergegeven de gemiddelde waarden van de longvolumina van patiënten met en zonder pleura-exsudaat en die van beide groepen samen. De gemiddelde TC en VC zijn bij patiënten met exsudaat respectievelijk 38% en 37% kleiner dan de gemiddelde normaalwaarden, bij de patiënten zonder exsudaat respectievelijk

17% en 21%. De normaalwaarden gelden voor de liggende houding, zodat deze waarden voor het  $RV\%/TC$  en  $FRC\%/TC$  te klein zijn (zie hoofdstuk VIII). Bij vergelijking van de waarden voor de  $FRC\%/TC$  van de in hoofdstuk V beschreven patiënten uit overeenkomstige leeftijdsgroepen, blijkt, dat het  $FRC$ -niveau zowel bij patiënten met als zonder pleura-exsudaat significant hoger is dan bij patiënten met geringe tuberculeuze parenchymafwijkingen. Voor het  $RV$ -niveau geldt dit in beide groepen alleen voor patiënten ouder dan 40 jaar. Voor het volgende is verder van belang dat de  $TC$  en  $VC$  van patiënten met pleura-exsudaat significant kleiner zijn dan die van patiënten zonder exsudaat, terwijl de gemiddelden van de normaalwaarden vrijwel gelijk zijn.

b. *De dynamische compliance*

De desbetreffende gegevens zijn vermeld in tabel XXXVII. De regressievergelijking van  $c$  op  $TC$  voor het gehele materiaal is:

$C = -0,029 + 0,0470 \cdot TC$ ;  $r = 0,63$ ;  $SD_{C,TC} = 0,062 \text{ L/cmH}_2\text{O}$ ,  
Voor patiënten met exsudaat:

$C = -0,003 + 0,0415 \cdot TC$ ;  $r = 0,069$ ;  $SD_{C,TC} = 0,046 \text{ L/cmH}_2\text{O}$ ,  
en voor patiënten zonder exsudaat:

$C = -0,070 + 0,0546 \cdot TC$ ;  $r = 0,060$ ;  $SD_{C,TC} = 0,072 \text{ L/cmH}_2\text{O}$ .

Alle waarden voor  $b$  in de regressievergelijking:  $C = a + b \cdot TC$  verschillen significant van 0 ( $P_D < 0,005$ ), terwijl de waarden voor  $a$  niet significant van 0 verschillen ( $P_D > 0,10$ ). De waarden voor  $b$  van de patiënten met en zonder exsudaat verschillen niet significant van elkaar. Frequentie-afhankelijkheid van de compliance bestaat zowel voor het materiaal als geheel, als voor de groepen patiënten met en zonder pleura-exsudaat afzonderlijk ( $P_D < 0,05$ ; toets van FRIEDMAN). Het blijkt echter, dat de gemiddelde waarde van  $C_{10}$  bij de patiënten zonder exsudaat kleiner is dan de gemiddelde waarde van  $C_{15}$ . Waarschijnlijk is dit een gevolg van de omstandigheid, dat een aantal patiënten bij een lage frequentie op een lager niveau ademt. Wanneer het lineaire deel van de  $VC$ -curve dan op een relatief hoog niveau begint, zal de kromming van het begin-inspiratoire deel van de  $VC$ -curve een verkleining van de waarde voor de compliance tot gevolg hebben. De frequentieafhankelijkheid van de compliance kon slechts bij een deel van de patiënten worden onderzocht. De aantallen zijn in tabel XXXVII weergegeven.

TABEL XXXVII. Gegevens betreffende de dynamische compliance en de visceuze ademarheid bij verschillende ademtypen.

| Groep                        | TC(L)     | $C_{10}$<br>L/cmH <sub>2</sub> O | $C_{15}$<br>L/cmH <sub>2</sub> O | $C_{rust}$<br>L/cmH <sub>2</sub> O | $C_{30}$<br>L/cmH <sub>2</sub> O | $C_{40}$<br>L/cmH <sub>2</sub> O | $V_{10}$<br>gr.cm/ml | $V_{15}$<br>gr.cm/ml | $V_{rust}$<br>gr.cm/ml | $V_{30}$<br>gr.cm/ml | $V_{40}$<br>gr.cm/ml |
|------------------------------|-----------|----------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------|------------------------|----------------------|----------------------|
|                              | M         | M                                | M                                | M                                  | M                                | M                                | M                    | M                    | M                      | M                    | M                    |
| met exsudaat<br>aantal       | 3,6<br>8  | 0,142<br>8                       | 0,132<br>8                       | 0,148<br>10                        | 0,110<br>8                       | 0,106<br>8                       | 2,25<br>8            | 3,7<br>8             | 2,8<br>10              | 6,5<br>8             | 8,8<br>8             |
| zonder<br>exsudaat<br>aantal | 4,7<br>8  | 0,184<br>8                       | 0,198<br>8                       | 0,148<br>16                        | 0,170<br>8                       | 0,147<br>8                       | 1,90<br>8            | 2,3<br>8             | 2,5<br>16              | 4,6<br>8             | 6,2<br>8             |
| Totaal<br>aantal             | 4,3<br>16 | 0,163<br>16                      | 0,171<br>16                      | 0,170<br>26                        | 0,142<br>16                      | 0,129<br>16                      | 2,05<br>16           | 3,0<br>16            | 2,6<br>26              | 5,2<br>16            | 7,00<br>16           |

c. *De visceuze ademarbeid* (tabel XXXVII)

De gemiddelde visceuze ademarbeid van patiënten met en die zonder exsudaat als ook van beide groepen samen, verschilt niet significant van die van patiënten met geringe tuberculeuze longafwijkingen (zie hoofdstuk IV) ( $P_D > 0,05$ ).

Het verband tussen de gemiddelde visceuze ademarbeid en de ademfrequentie is weergegeven in figuur 42. De vergelijkingen van

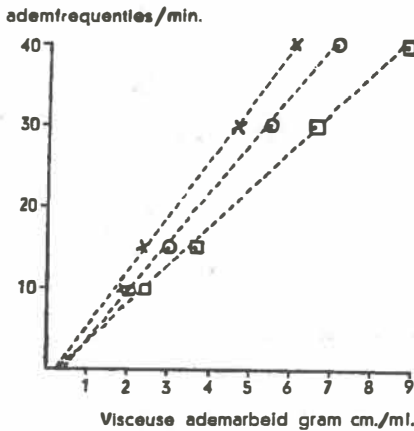


Fig. 42. Het verband tussen de gemiddelde visceuze ademarbeid en de ademfrequentie van patiënten met (□) en zonder (x) exsudaat en voor beide groepen tezamen (O).

de lijnen, berekend volgens de methode van de kleinste kwadraten, door de punten in deze figuur zijn als volgt:

Patiënten met exsudaat:  $V = 0,23 + 0,214.F$ ; TC = 3,6L.

Patiënten zonder exsudaat:  $V = 0,26 + 0,147.F$ ; TC = 4,7L.

Gehele materiaal:  $V = 0,44 + 0,166.F$ ; TC = 4,3L.

Deze gegevens pleiten voor een samenhang tussen de waarden voor de factor b in de vergelijkingen  $V = a + b.F$  en de gemiddelde totale capaciteit.

d. *De volume-druk diagrammen van de VC*

In figuur 43 zijn afgebeeld de gemiddelde druk-%TC curven van de patiënten met en zonder pleura-exsudaat. Beide curven blijken nagenoeg identiek te verlopen. Ook bij statistische toetsing (Wil-

coxon) van de kenmerken van de VC-curven van deze groepen, kan geen verschil worden aangetoond. Het lijkt daarom verantwoord bij vergelijking van de vorm van de curven beide groepen als één geheel te beschouwen.

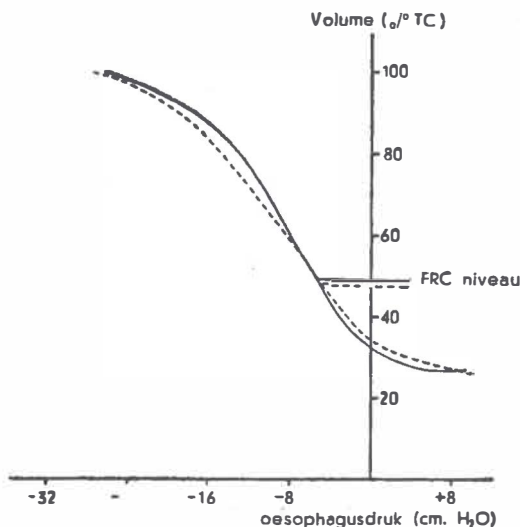


Fig. 43. Gemiddelde druk- $\%$ TC curven van patiënten met pleura-afwijkingen.

— patiënten zonder exsudaat.  
 - - - patiënten met exsudaat.

Het gehele materiaal is in drie leeftijdsgroepen ingedeeld en de kenmerken van de VC-curven zijn vergeleken met die van patiënten uit dezelfde leeftijdsgroepen met geringe tuberculeuze longafwijkingen (hoofdstuk V). De desbetreffende gegevens zijn vermeld in tabel XXXVIII. Behalve het significant verschil in FRC-niveau bij alle groepen en het significante verschil in RV-niveau bij patiënten ouder dan 40 jaar, bestaat er alleen een significant korter lineair deel van de VC-curve (in  $\%$ TC) bij patiënten met pleuraafwijkingen in de leeftijdsgroepen van 21-40 en van 41-70 jaar. De goede overeenkomst tussen de VC-curven van patiënten met pleuraafwijkingen en die met geringe tuberculeuze afwijkingen blijkt uit figuur 44. Wel valt op dat bij pleuritispatiënten van 0-20 jaar de gemiddelde intrapleurale druk in het algemeen sterker negatief is dan bij patiënten met geringe tuberculeuze longafwijkingen. Omdat het

patiënten met geringe tuberculeuze longafwijkingen (controle). Bovendien vergelijking van deze kenmerken bij patiënten met en zonder pleura-exsudaat.

| Kenmerken<br>van de<br>VC-curve       | 0-20 jaar  |                             |       |                | 21-40 jaar             |                             |       |                |
|---------------------------------------|------------|-----------------------------|-------|----------------|------------------------|-----------------------------|-------|----------------|
|                                       | Contrôle   | Pleura-<br>afwij-<br>kingen | v     | P <sub>D</sub> | Contrôle               | Pleura-<br>afwij-<br>kingen | v     | P <sub>D</sub> |
| Lineair deel (%TC)                    | 48         | 45,8                        | +2,2  | >0,05          | 51,5                   | 38,0                        | +13,5 | <0,05          |
| Volume niveau begin (%TC)             | 33         | 33,7                        | -0,7  | >0,05          | 33,5                   | 37,0                        | - 3,5 | >0,05          |
| Volume niveau eind (%TC)              | 81         | 79,5                        | +1,5  | >0,05          | 85                     | 75                          | + 1,0 | <0,05          |
| Compliance (%TC/cmH <sub>2</sub> O)   | 3,45       | 4,21                        | -0,76 | >0,05          | 4,8                    | 6,3                         | - 1,5 | >0,05          |
| druk FRC niveau (cm H <sub>2</sub> O) | - 5,6      | - 4,1                       | -1,5  | >0,05          | - 4,5                  | - 5,8                       | + 1,3 | >0,05          |
| Volume niveau (FRC%TC)                | 43         | 46,5                        | -3,5  | <0,02          | 44                     | 46,6                        | - 2,6 | <0,02          |
| begin inspiratie deel (%TC)           | 13,7       | 13,7                        | +2,3  |                | 13,5                   | 5,9                         | + 8,6 |                |
| druk RV niveau (cm H <sub>2</sub> O)  | +17,5      | +18,5                       | -1,2  | >0,05          | + 6,7                  | + 3,5                       | + 3,2 | >0,05          |
| Krommingsdruk (cmH <sub>2</sub> O)    | 15,2       | 14,2                        | +1,3  | >0,05          | 6,9                    | 5,3                         | + 1,6 | >0,05          |
| Volume niveau (RV)                    | 2,0        | 20                          | -3,0  | >0,05          | 20                     | 25,5                        | - 5,5 | >0,05          |
| Eind inspiratie deel (%TC)            | 19,0       | 20,5                        | -1,5  |                | 16                     | 15,2                        | + 0,8 |                |
| Druk TC niveau (cmH <sub>2</sub> O)   | -35,5      | -36,5                       | +1,0  | >0,05          | -30,5                  | -26,5                       | + 4,0 | >0,05          |
| Krommingsdruk (cmH <sub>2</sub> O)    | 10         | 14,0                        | -4,0  | >0,05          | 6,9                    | 11,2                        | - 4,3 | >0,05          |
|                                       |            |                             |       |                |                        |                             |       |                |
|                                       | 41-70 jaar |                             |       |                | met en zonder exsudaat |                             |       |                |
|                                       |            |                             |       |                |                        |                             |       |                |
| Lineair deel (%TC)                    | 58         | 39,8                        | +18,2 | <0,05          | 43                     | 43                          | 0     | >0,05          |
| Volume niveau begin (%TC)             | 31,7       | 35,4                        | - 3,7 | >0,05          | 38                     | 37                          | +1    | >0,05          |
| Volume niveau eind (%TC)              | 89,5       | 75,0                        | +14,5 | <0,05          | 84                     | 80                          | +4    | >0,05          |
| Compliance (%TC/cmH <sub>2</sub> O)   | 6,0        | 6,3                         | - 0,3 | >0,05          | 5,6                    | 5,6                         | 0     | >0,05          |
| druk FRC niveau (cm H <sub>2</sub> O) | - 6,0      | - 5,3                       | - 0,7 | >0,05          | - 4,7                  | - 4,8                       | +0,1  | >0,05          |
| Volume niveau (FRC%TC)                | 45         | 53,6                        | - 8,6 | <0,02          | 48                     | 49                          | -1    | >0,05          |
| begin inspiratie deel (%TC)           | 6,7        | 3,2                         | + 3,2 |                | + 1                    | 10                          | +1    |                |
| druk RV niveau (cm H <sub>2</sub> O)  | 0,0        | + 1,6                       | - 1,6 | >0,05          | +10                    | + 8,8                       | +1,2  | >0,05          |
| Krommingsdruk (cmH <sub>2</sub> O)    | 2,7        | 4,8                         | + 2,8 | >0,05          | 11,0                   | 6,6                         | +4,4  | >0,05          |
| Volume niveau (RV)                    | 25         | 32,2                        | - 7,2 | <0,01          | 27                     | 27                          | 0     | >0,05          |
| Eind inspiratie deel (%TC)            | 10,5       | 25,0                        | -14,5 |                | 16                     | 20                          |       |                |
| Druk TC niveau (cmH <sub>2</sub> O)   | -20,0      | -19,5                       | - 0,5 | >0,05          | 28                     | 29                          | -4    | >0,05          |
| Krommingsdruk (cmH <sub>2</sub> O)    | 5,2        | 2,8                         | + 2,4 | >0,05          | 6,6                    | 10,4                        | -1    | >0,05          |

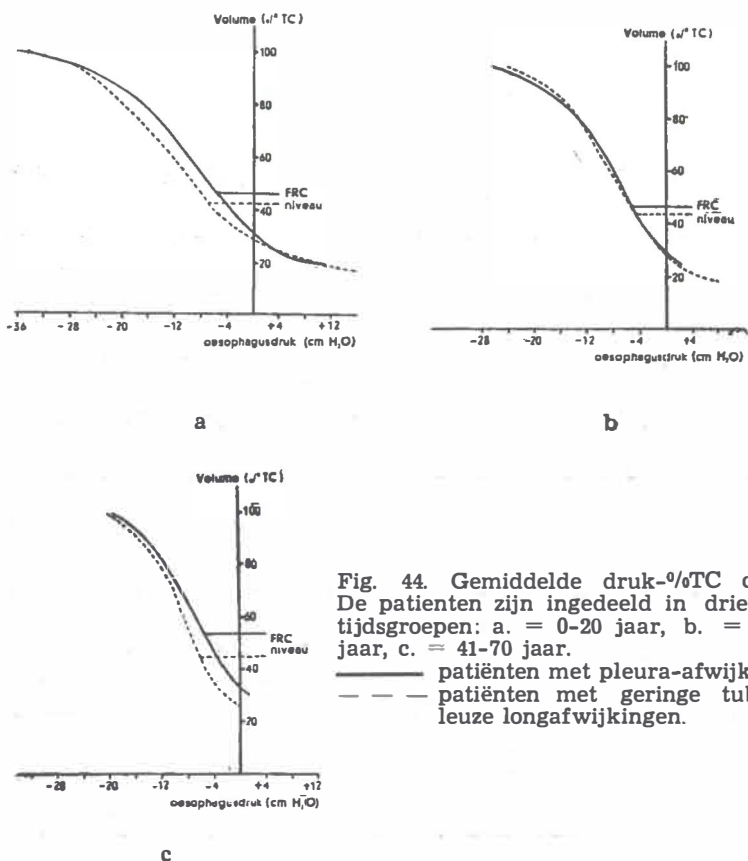


Fig. 44. Gemiddelde druk-%TC curven  
De patiënten zijn ingedeeld in drie leeftijdsgroepen: a. = 0-20 jaar, b. = 21-40 jaar, c. = 41-70 jaar.

— — — patiënten met pleura-afwijkingen.  
— — — patiënten met geringe tuberculeuze longafwijkingen.

aantal patiënten met een pleura-exsudaat in deze leeftijdsgroepen relatief groot is, zou mogelijk dit verschil het gevolg kunnen zijn van de aanwezigheid van exsudaat. Wanneer echter de patiënten van alle leeftijdsgroepen tezamen worden genomen, wordt een dergelijk verschil niet gevonden (fig. 43). Hetzelfde geldt, wanneer de patiënten met en zonder exsudaat in de leeftijdsgroep van 0-20 jaar onderling worden vergeleken (tabel XXXIX).

## II. Enkele casuïstische mededelingen

a. Bij twee patiënten (E.W. en Pt.H.) is longmechanisch onderzoek verricht voor en na resorptie van een pleura-exsudaat. De desbetreffende gegevens zijn vermeld in de tabellen XL en XLI, en in figuur 45. Wat de longvolumina betreft, is de toename van de TC en



| TC niveau<br>‰TC | 0-20 jaar                      |   | 21-40jaar            | 41-70 jaar           |
|------------------|--------------------------------|---|----------------------|----------------------|
|                  | Totaal<br>(cmH <sub>2</sub> O) | met<br>exsudaat<br>(cmH <sub>2</sub> O) | (cmH <sub>2</sub> O) | (cmH <sub>2</sub> O) |
| 20               | +11,2                          |   |                      |                      |
| 25               | + 3,2                          | + 3,2                                   |                      |                      |
| 30               | + 1,6                          | + 0,4                                   | + 0,5                |                      |
| 35               | — 0,8                          | + 0,3                                   | — 1,6                | — 1,0                |
| 40               | — 2,9                          | — 3,2                                   | — 3,6                | — 2,5                |
| 50               | — 6,6                          | — 6,5                                   | — 5,9                | — 4,5                |
| 60               | — 9,8                          | — 9,7                                   | — 8,0                | — 6,9                |
| 70               | —13,2                          | —12,0                                   | —10,0                | — 9,0                |
| 80               | —16,8                          | —16,5                                   | —13,2                | —11,2                |
| 85               | —19,2                          | —19,0                                   | —14,9                | —13,0                |
| 90               | —22,8                          | —22,3                                   | —17,2                | —14,2                |
| 95               | —27,4                          | —26,6                                   | —20,7                | —16,0                |
| 100              | —36,5                          | —37,0                                   | —26,5                | —19,5                |

TABEL XXXIX. De gemiddelde oesophagusdruk, behorend bij een bepaald niveau van de totale capaciteit, bij patiënten met pleura-afwijkingen. De patiënten zijn ingedeeld in drie leeftijdsgroepen.

de VC het meest opvallend. Een duidelijke verandering van het RV‰TC en FRC‰TC wordt niet gevonden. De dynamische compliance is na de resorptie iets groter dan ervoor, de visceuze ademarbeid verandert niet. Uit figuur 45 blijkt, dat de vorm van de VC-curve niet verandert, wel is het verloop van het lineaire deel na resorptie steiler dan ervoor.

b. Bij drie patiënten die wegens een pyopeumothorax een thoracoplastiek hebben ondergaan is vóór en na de ingreep longmechanisch onderzoek verricht (tabellen XL en XLI en figuur 46). Veranderingen van de longfunctie in een bepaalde richting konden niet worden vastgesteld. Dit geldt zowel voor de longvolumina, als voor de dynamische compliance, als voor de visceuze ademarbeid, als ook voor het volume-druk diagram van de VC.

c. De gegevens van een patiënt met een spontaan pneumothorax zijn eveneens in de tabellen XL en XLI weergegeven. Na afzuigen van lucht blijken de TC en VC resp. 800 en 600 ml te zijn toegenomen. Na het afzuigen bevond zich nog gas in de pleuraholte. De waarden voor de dynamische compliance en visceuze ademarbeid veranderen niet duidelijk. In figuur 47 zijn de VC-curven weergege-

ven. Het verloop verandert vrijwel niet; wel valt op de sterke stijging van het FRC-niveau. Mogelijk is dit het gevolg van pijn tijdens de ademhaling, waardoor de patiënt wordt genoodzaakt op een hoger niveau te ademen.

### § 3 Discussie

#### a. *de longvolumina*

De verkleining van TC en VC en de relatieve stijging van het FRC-niveau, wijzen erop, dat tengevolge van pleura-afwijkingen vooral de inspiratoire capaciteit wordt verkleind. Dit kan worden verklaard door een beperking van de mogelijkheid tot uitzetting van de long, van de thorax, dan wel van beide. Daarnaast kan compressie van longweefsel bestaan, vooral bij aanwezigheid van exsudaat. De vergroting van de TC en VC na resorptie van het exsudaat is enerzijds het gevolg van een afname van de compressie van longweefsel; anderzijds van een verbetering van de mogelijkheid tot uitzetting.

#### b. *de dynamische compliance*

Uit de gegevens van hoofdstuk VII en VIII blijkt, dat de verhouding tussen totale capaciteit en compliance niet verandert, wanneer een bepaald deel van het longweefsel niet meer wordt geventileerd. De kleine compliance van patiënten met een pleura-exsudaat kan dan ook worden verklaard door een vermindering van de hoeveelheid bij de ventilatie betrokken longweefsel, waarschijnlijk als gevolg van compressie. Er zijn geen aanwijzingen voor, dat de elastische eigenschappen van het nog ventilerend longweefsel afwijken van de norm. De regressievergelijking van C op TC verschilt bij deze patiënten slechts weinig van die bij patiënten met uitgebreide tuberculeuze longafwijkingen (zie hoofdstuk VIII).

De verkleining van de compliance bij patiënten met een pleuritis-rest is veel minder uitgesproken. De relatie van C en TC verschilt bij deze patiënten niet significant van die van patiënten met pleura-exsudaat. Omdat de onderzochte patiënten vrijwel geen parenchymafwijkingen hebben, is de verkleining van de compliance niet het gevolg van destructie van longweefsel. Aangezien de verkleining van de totale capaciteit het gevolg is van een bewegingsbeperking van de long, resp. thoraxwand, en niet van destructie van longweefsel, zou men

TABEL XL. Gegevens betreffende longvolumina van patiënten met pleuratis exsudativa vóór en na resorptie van het exsudaat (E. W., P. t. H.), met een pyopneumethorax vóór en na thoracoplastiek (J. O., B. O. K., G. M.), en van een patient met een spontaan pneumothorax vóór en na afzuigen van lucht (H. R.).

| Naam   | Data                |                     | operatie   |      |           |    |            |    |            |    |           |    |
|--------|---------------------|---------------------|--|------|-----------|----|------------|----|------------|----|-----------|----|
|        | eerste bepaling (1) | tweede bepaling (2) |  |      |           |    |            |    |            |    |           |    |
| E.W.   | 10- 7-1959          | 7- 9-1960           | thoracoplastiek 5e-10e rib<br>thoracoplastiek 5e-10e rib<br>thoracoplastiek 3e- 7e rib |      |           |    |            |    |            |    |           |    |
| P.t.H  | 27 -1-1960          | 1- 8-1960           |  |      |           |    |            |    |            |    |           |    |
| J.O.   | 5- 4-1960           | 30- 3-1961          |  |      |           |    |            |    |            |    |           |    |
| B.O.k. | 28-10-1960          | 13-10-1961          |  |      |           |    |            |    |            |    |           |    |
| G.M.   | 20- 7-1960          | 25- 4-1961          |  |      |           |    |            |    |            |    |           |    |
| H.R.   | 15- 2-1961          | 18- 2-1961          |  |      |           |    |            |    |            |    |           |    |
|        | TC<br>ml            |                     | VC<br>ml   |      | RV<br>%TC |    | FRC<br>%TC |    | SCe<br>%VC |    | MAMV<br>L |    |
|        | 1                   | 2                   | 1  | 2    | 1         | 2  | 1          | 2  | 1          | 2  | 1         | 2  |
| E.W.   | 3875                | 4375                | 3175   | 3750 | 18        | 14 | 48         | 40 |            |    | 50        | 75 |
| P.t.H. | 2925                | 3600                | 2350   | 3070 | 20        | 15 | 44         | 44 | 94         | 87 | 62        | 77 |
| J.O.   | 3875                | 3550                | 2475   | 2350 | 36        | 34 | 45         | 48 | 65         | 62 | 46        | 38 |
| B.O.k. | 2800                | 2720                | 1850   | 1600 | 36        | 41 | 51         | 57 | 51         | 48 | 34        | 25 |
| G.M.   | 6050                | 6190                | 4250   | 4150 | 30        | 33 | 55         | 57 | 66         | 59 | 65        | 55 |
| H.R.   | 5300                | 6100                | 3600   | 4200 | 32        | 32 | 62         | 71 | 62         | 63 |           |    |

TABEL XLI. Gegevens betreffende de dynamische compliance en de visceuze ademarbeid van de in tabel VI vermelde patiënten. 1 = eerste bepaling, 2 = tweede bepaling (zie tabel VI).

| Naam   | C <sub>10</sub> |       | C <sub>15</sub> |       | C <sub>rust</sub> |       | C <sub>30</sub> |       | C <sub>40</sub> |       | C <sub>MAMV</sub> |       |
|--------|-----------------|-------|-----------------|-------|-------------------|-------|-----------------|-------|-----------------|-------|-------------------|-------|
|        | 1               | 2     | 1               | 2     | 1                 | 2     | 1               | 2     | 1               | 2     | 1                 | 2     |
| E.W.   | 0,111           | 0,182 | 0,118           | 0,167 | 0,118             | 0,174 | 0,118           | 0,111 |                 | 0,118 |                   | 0,118 |
| P.t.H. | 0,091           | 0,111 | 0,100           | 0,111 | 0,095             | 0,111 | 0,083           | 0,111 | 0,067           | 0,087 | 0,067             | 0,087 |
| J.O.   | 0,182           |       | 0,134           |       | 0,158             | 0,180 | 0,100           |       | 0,100           | 0,142 | 0,069             | 0,132 |
| B.O'k. | 0,074           |       | 0,074           |       | 0,052             | 0,061 | 0,048           |       | 0,055           | 0,041 | 0,035             | 0,031 |
| G.M.   | 0,333           | 1,000 | 0,333           | 0,333 | 0,450             | 0,420 | 0,250           | 0,333 | 0,250           | 0,333 | 0,285             | 0,315 |
| H.R.   | 0,250           | 0,250 | 0,290           | 0,222 | 0,270             | 0,275 | 0,222           | 0,200 | 0,200           | 0,188 |                   |       |
|        | V <sub>10</sub> |       | V <sub>15</sub> |       | V <sub>rust</sub> |       | V <sub>30</sub> |       | V <sub>40</sub> |       | V <sub>MAMV</sub> |       |
|        | 1               | 2     | 1               | 2     | 1                 | 2     | 1               | 2     | 1               | 2     | 1                 | 2     |
| E.W.   | 2,1             | 2,3   | 2,6             | 2,0   | 0,9               | 1,9   | 5,3             | 6,3   |                 |       | 17,6              | 35,0  |
| P.t.H. | 3,3             | 2,7   | 2,5             | 1,7   | 1,7               | 3,1   | 3,1             | 3,9   | 4,4             | 5,7   | 21,0              | 29,0  |
| J.O.   | 4,3             |       | 2,8             |       | 4,7               | 1,5   | 12,0            |       | 14,3            | 11,0  | 6,3               | 20,0  |
| B.O.k. | 2,7             |       | 7,7             |       | 8,1               | 6,1   | 10,4            |       | 15,0            | 14,5  | 39,0              | 43,3  |
| G.M.   | 3,4             | 1,0   | 2,3             | 1,1   | 2,4               | 1,7   | 2,9             | 2,5   | 3,5             | 3,4   | 14,1              | 25,0  |
| H.R.   | 1,1             | 0,4   | 0,8             | 0,9   | 1,4               | 1,4   | 3,3             | 1,7   | 3,0             | 2,8   |                   |       |

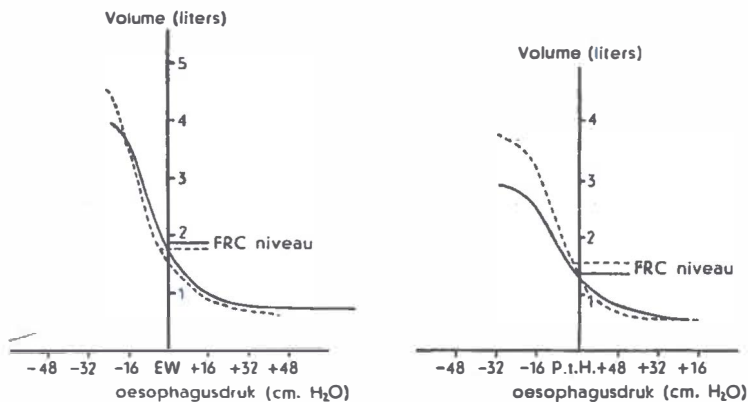


Fig. 45 Volume-druk diagrammen van de VC bij twee patiënten met pleuritis exsudativa.

— voor resorptie van het exsudaat  
 - - - - na resorptie van het exsudaat

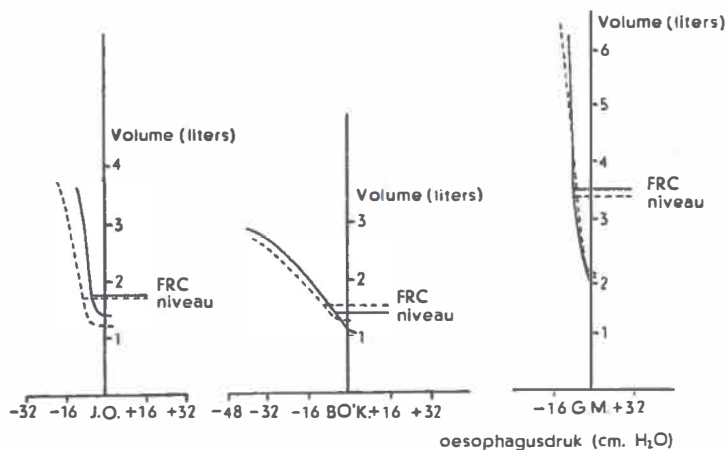


Fig. 46 Volume-druk diagrammen van de VC van drie patiënten met een pyopneumothorax.

— vóór thoracoplastiek  
 - - - - na thoracoplastiek

verwachten, dat de compliance in verhouding tot de totale capaciteit groot is. Door MEAD en COLLIER (1959) is aangetoond, dat bij honden, die met een constant ademvolume worden beademd, de compliance gedurende een zekere periode een daling vertoont tot een bepaalde minimumwaarde. Deze verkleining van de compliance kan worden voorkomen door periodieke maximale inflaties. Deze schrij-

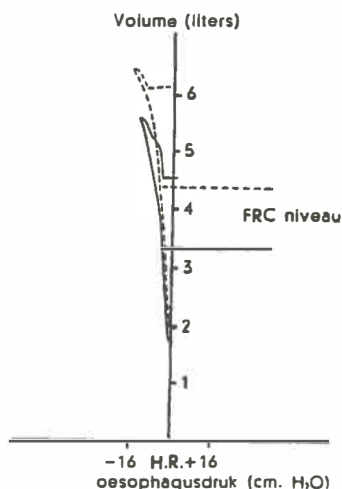


Fig. 47 Volume-druk diagrammen van de VC van een patiënt met een spontaan pneumothorax.

— vóór het afzuigen van lucht  
 - - - - na het afzuigen van lucht

vers noemen als verklaring voor dit verschijnsel twee mogelijkheden: atelectase en „surface aging”. Onder dit laatste wordt verstaan de door CLEMENTS, BROWN en JOHNSON( 1958) beschreven verkleining van de oppervlaktespanning van longextracten, die gedurende enige tijd niet aan rekking zijn bloot gesteld. Bij patiënten met pleura-afwijkingen zullen longgebieden kunnen voorkomen, die door de bewegingsbeperking van een deel van de thoraxwand (bv. het diafragma) niet maximaal gerekt kunnen worden. Het niet voorkomen van een toename van de compliance t.o.v. de totale capaciteit, kan door het door MEAD en COLLIER beschreven verschijnsel worden verklaard, zodat het bestaan van compressie of van fibrotische veranderingen in het longweefsel niet behoeft te worden aangenomen.

De frequentieafhankelijkheid van de compliance van deze patiënten verschilt niet duidelijk van die van patiënten met geringe en uitgebreide tuberculeuze parenchymafwijkingen. Deze bevindingen en het feit, dat bij patiënten met obstructieve longaandoeningen (zie hoofdstuk X) de frequentieafhankelijkheid van de compliance meer uitgesproken is, zou er op kunnen wijzen, dat de frequentieafhan-

kelijkheid voornamelijk wordt bepaald door luchtwegobstructie en niet door parenchym- of pleuraafwijkingen.

*c. De visceuze ademarbeid*

De visceuze ademarbeid bij patiënten met pleura-afwijkingen verschilt niet significant van die van patiënten met geringe parenchymafwijkingen ( $0,05 < P_D < 0,10$ ). Hetzelfde geldt voor de frequentie-afhankelijkheid van de visceuze ademarbeid. Hierbij dient te worden opgemerkt, dat wegens het geringe aantal waarnemingen de waarden bij een ademfrequentie van 40 per minuut niet statistisch konden worden bewerkt.

*d. de vorm van het volume-druk diagram van de VC*

De belangrijkste conclusie, die uit het onderzoek naar de vorm van de VC-curven kan worden getrokken is, dat, wanneer rekening is gehouden met de verkleining van de TC, de statische volumedruk verhoudingen van de long niet veranderen, tengevolge van de aanwezigheid van pleura-exsudaat of van de resten van een pleuritis. Voorts is het waarschijnlijk, dat ook een thoracoplastiek geen invloed heeft op de vorm van de VC-curve. Dit laatste kon echter wegens het gering aantal waarnemingen niet statistisch worden geverifieerd. Wanneer wordt aangenomen, dat een beperking van de uitzettingsmogelijkheid van de thorax de enige verandering is, die optreedt als gevolg van een pleuritis, zou een vermindering van de eind-inspiratore kromming moeten worden gevonden. Een dergelijke vermindering is door DONLEBEN (1959) waargenomen bij een patiënt met spondylosis ankylopoetica. Ook bij patiënten met een partiële verlamming van de ademhalingsspieren (bv. als gevolg van poliomyelitis) wordt geen eind-inspiratore kromming gezien. De situatie bij patiënten met pleura-afwijkingen is echter in tweeërlei opzicht verschillend: 1. de bewegingsbeperking van de thorax is doorgaans enkelzijdig, 2. pleura-afwijkingen kunnen ook een beperking van het uitzettingsvermogen van de long zelf ten gevolge hebben.

Uit de gegevens van figuur 44 blijkt, dat op elk volume-niveau de rekking van het longweefsel bij patiënten met pleura-afwijkingen overeenkomt met die bij patiënten met geringe tuberculeuze afwijkingen. In dit opzicht verschillen de patiënten met pleura-afwijkin-

gen dus van patiënten met uitgebreide afwijkingen en van patiënten, die resectietherapie hebben ondergaan zonder postoperatieve complicaties. Bij deze laatste patiënten waren er aanwijzingen voor rekking van het nog functionerende longweefsel (zie hoofdstuk VII en VIII). Bij patiënten met postoperatieve complicaties ontbraken aanwijzingen voor rekking van longweefsel. Hetzelfde is het geval bij patiënten met pleura-afwijkingen. Deze bevindingen kunnen er op wijzen, dat het ontbreken van rekking bij patiënten met postoperatieve complicaties het gevolg is van een beperking van de uitzettingsmogelijkheid van de thorax door pleura-afwijkingen.

e. TROELSTRA (1960) vond bij konijnen een toeneming van de compliance bij aanwezigheid van een pneumothorax. Dit verschijnsel wordt verklaard door opheffing van regionale verschillen in pleura-druk. Bij de door ons onderzochte patiënt met een pneumothorax wordt geen duidelijke verandering van de compliance gevonden na het afzuigen van lucht. Hierbij dient echter te worden opgemerkt dat ook na het afzuigen zich nog gas in de pleuraholte bevond.

## *Hoofdstuk X*

### DE INVLOED VAN THIAZINAMIUM OP DE LONGMECHANICA VAN PATIËNTEN MET CHRONISCHE ASPECIFIEKE RESPIRATORE AANDOENINGEN

Patiënten met chronische aspecifieke respiratore aandoeningen (CARA) vormen een heterogene groep: bij sommige patiënten wordt alleen een min of meer diffuse vernauwing van de luchtwegen gevonden; meestal echter zijn er tevens complicerende afwijkingen: bronchusdeformatie, bronchiectasieën, fibrotische afwijkingen, pleuravergroeiingen, gelocaliseerde bullae, diffuus longemphyseem.

Bovendien worden bij CARA-patiënten veelvuldig longziekten als tuberculose, M. Besnier Boeck, bronchuscarcinoom gevonden. Dit heeft tot gevolg, dat het uiterst moeilijk is homogene groepen patiënten te vormen. Daarom zijn door ons de gegevens van zeven patiënten, bij wie voor en na toediening van thiazinamium uitvoerig longmechanisch onderzoek is verricht, individueel geanalyseerd.

#### § 1 Materiaal en methode

De gegevens zijn afkomstig van patiënten, die op de volgende wijze zijn geselecteerd:

1. de patiënten voldoen aan de anamnestiche, klinische en functionele criteria van chronische aspecifieke respiratore aandoeningen, zoals die zijn opgesteld door ORIE c.s. (1961).
2. eventueel daarnaast bestaande aandoeningen zijn, voorzover röntgenologisch is te beoordelen, beperkt tot bepaalde longdelen. In tabel XLII wordt een overzicht van deze complicerende afwijkingen gegeven.
3. bij alle patiënten zijn voor en na de toediening van thiazinamium drie of meer achtereenvolgende bepalingen tijdens de rustademhaling verricht. Deze eis werd gesteld in verband met de moeilijkheden, die worden ondervonden bij de bepaling van de compliance tijdens rustademhaling bij patiënten met luchtwegobstructie.



TABEL XLII. Enkele klinische gegevens van patiënten met chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen.

| Patient     | leef-<br>tijd<br>(jaren) | lengte<br>cm | gesl. | naast de CARA bestaande afwijkingen en complicaties van de CARA.                                 |
|-------------|--------------------------|--------------|-------|--|
| T. v. B.    | 67                       | 175          | m     | tuberculeuze afwijkingen in de apicale segmenten van rechter en linker bovenkwab, longemphyseem. |
| H. G.       | 64                       | 171          | m     | bronchiectasieën in de onderkwabben, longemphyseem.  |
| B. F.-D.    | 49                       | 160          | vr    | Morbus Besnier-Boeck, röntgenologisch beperkt tot de hilusklieren.                               |
| J. v. D.    | 27                       | 186          | m     | tuberculeuze afwijkingen rechts midden.  |
| J. N.       | 36                       | 160          | m     | inactieve tuberculeuze afwijkingen in de apicale segmenten van linker en rechter bovenkwab.      |
| J. R.       | 61                       | 170          | m     | bronchiectasieën in beide ondervelden, mogelijk ook emphyseem.                                   |
| G. de V.-V. | 51                       | 157          | vr    | dubbelzijdige hilusklierzwellling waarschijnlijk berustend op Morbus Besnier-Boeck.              |

TABEL XLIII. Gegevens over de longvolumina van 7 patiënten met chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen.

| Patient     | TC           |      |      | VC   |      | RV%TC        |      |    | FRCr <sup>a</sup> %TC |    | FRC <sub>h</sub> %TC |    | SC <sup>a</sup> %VC |      |    | SC <sup>a</sup> %TC |    | MAMV |     |
|-------------|--------------|------|------|------|------|--------------|------|----|-----------------------|----|----------------------|----|---------------------|------|----|---------------------|----|------|-----|
|             | nor-<br>maal | voor | na   | voor | na   | nor-<br>maal | voor | na | voor                  | na | voor                 | na | nor-<br>maal        | voor | na | voor                | na | voor | na  |
| T. v. B.    | 6200         | 6325 | 6375 | 2600 | 3225 | 38           | 59   | 49 | 73                    | 64 | 88                   | 73 | 58                  | 36   | 36 | 15                  | 18 | 30   | 31  |
| H. G.       | 5600         | 4650 | 4250 | 1750 | 1375 | 33           | 62   | 68 | 69                    | 72 | 83                   | 84 | 62                  | 43   | 64 | 16                  | 21 | 21   | 21  |
| B. F.-D.    | 3900         | 3200 | 2900 | 1550 | 1550 | 29           | 52   | 47 | 70                    | 58 | 84                   | 67 | 65                  | 37   | 50 | 18                  | 27 | 17   | 22  |
| J. v. D.    | 7100         | 5800 | 5925 | 4050 | 4800 | 23           | 30   | 19 | 60                    | 45 | 69                   | 39 | 73                  | 56   | 67 | 39                  | 57 | 77   | 104 |
| J. N.       | 3900         | 3990 | 3875 | 2600 | 2650 | 26           | 35   | 32 | 60                    | 52 | 60                   | 52 | 69                  | 50   | 72 | 33                  | 49 | 38   | 57  |
| J. R.       | 5520         | 5200 | 4975 | 2150 | 2675 | 33           | 59   | 46 | 76                    | 69 | 82                   | 71 | 62                  | 37   | 45 | 15                  | 24 | 23   | 29  |
| G. d. V.-V. | 3600         | 3900 | 3825 | 2250 | 2375 | 21           | 42   | 38 | 57                    | 56 | 67                   | 59 | 62                  | 56   | 63 | 32                  | 39 | 35   | 46  |
| gemiddeld   | 5120         | 4800 | 4600 | 2415 | 2660 | 30           | 48   | 42 | 66                    | 58 | 76                   | 64 | 64                  | 45   | 57 | 24                  | 33 | 34   | 40  |

De methodiek is reeds beschreven in hoofdstuk II. Het effect werd nagegaan van een intramusculaire injectie van 25 mg thiazinamium. De metingen werden een half uur na de injectie herhaald. Voor en na de toediening van het bronchusverwijdend middel werden enkele volumedruk diagrammen van de rustademhaling geregistreerd. In verband met een o.a. door FERRIS en POLLARD (1961) beschreven invloed van een diepe ademhaling op de compliance, werd bovendien nog de compliance van de rustademhaling bepaald na het maximum ademminuutvolume. Bij patiënten met bronchusobstructie levert de bepaling van de visceuze ademarbeid in het algemeen geen moeilijkheden op. Dit is evenwel niet het geval bij de meting van compliance. Hierbij doen zich twee moeilijkheden voor:

1. de overgang van inspiratie naar expiratie en omgekeerd is bij het volume-druk diagram van de rustademhaling moeilijk aan te geven. Getracht werd dit bezwaar te ondervangen door de raakpunten te nemen van het volume-druk diagram met twee evenwijdig aan de abscis verlopende lijnen.

2. de compliance van patiënten met bronchusobstructie is sterk afhankelijk van de ademfrequentie. Het is daarom van belang de compliance onder zo statisch mogelijke omstandigheden te bepalen. Statistische omstandigheden zijn ook tijdens de bepaling van de VC echter bij deze patiënten moeilijk te verkrijgen: een zeer langzame inspiratie is vaak niet goed mogelijk, wegens ademenood door de lange duur van de maximale expiratie. Zelfs wanneer het gelukt een zeer langzame inspiratie te verkrijgen, blijken er vaak nog duidelijke tekenen van visceuze invloeden te bestaan. Getracht werd dit bezwaar te ondervangen door de verbindingslijn van de druk op FRC niveau met het eind-inspiratiepunt als compliance te nemen. De op deze wijze berekende compliance wordt in het volgende aangegeven als statische compliance. Het eerste punt is onderhevig aan de onder 1 genoemde bezwaren, terwijl er bij het eind-inspiratiepunt van wordt uitgegaan, dat er bij deze patiënten geen eind-inspiratoire kromming voorkomt. In de discussie wordt nader ingegaan op de bezwaren van deze werkwijze.

Het ligt voor de hand te veronderstellen, dat de onder 1 en 2 genoemde moeilijkheden, voorzover deze het gevolg zijn van reversibele bronchusobstructie, voor een belangrijk deel kunnen worden opgeheven door toediening van thiazinamium.

## § 2 Resultaten

### *De longvolumina*

Gegevens dienaangaande zijn vermeld in tabel XLIII. De verandering van de TC en VC na thiazinamium is statistisch niet significant. Het  $RV\%/TC$  wordt kleiner onder invloed van thiazinamium, er is echter één uitzondering (H.G.), waardoor de gemiddelden niet significant verschillen. De overige longfunctiewaarden ( $RV\%/TC$ ,  $FRC\%/TC$ ,  $SC\%/VC$ ,  $SC\%/TC$  en MAMV) zijn alle onder invloed van thiazinamium significant veranderd ( $P_D < 0,05$ ).

### *De compliance en visceuze ademarheid berekend uit een ademcyclus*

In de tabellen XLIV en XLV zijn vermeld de compliance, respectievelijk visceuze ademarheid berekend uit ademcycli, geregistreerd tijdens een aantal vooraf vastgestelde ademp frequenties, tijdens rustademhaling en het MAMV, vóór en na toediening van thiazinamium. De compliance wordt onder invloed van thiazinamium groter, de visceuze ademarheid daarentegen neemt af. Uit tabel XLVI blijkt, dat bij elk ademtype de verschillen significant zijn, uitgezonderd de visceuze arbeid bij een frequentie van 30 ademhalingen per minuut. Dit laatste is het gevolg van één uitbijter (T.v.B., tabel XLV).

Aangetoond kon worden, dat wat de rustademhaling betreft, de significantie van het verschil ook voor elke patiënt afzonderlijk geldt. Hierop is wederom slechts één uitzondering (T.v.B.).

Uit de tabellen XLIX en L blijkt, dat vóór toediening van thiazinamium de compliance als gevolg van hyperventilatie bij de meeste patiënten stijgt, alleen bij patiënt T.v.B. wordt een daling gevonden. Het gemiddelde verschil is niet significant. Na thiazinamium heeft hyperventilatie geen invloed meer op de compliance. Een verandering van de visceuze ademarheid tijdens de rustademhaling als gevolg van hyperventilatie kon niet worden aangetoond, noch vóór, noch na toediening van thiazinamium.

### *De frequentie-afhankelijkheid van de compliance*

In tabel XLVII is de frequentie-afhankelijkheid van de compliance geanalyseerd. De rangsommen  $\Sigma R_K$  van de toets van FRIEDMAN zijn eveneens in deze tabel weergegeven.

TABEL XLIV. De compliance bij verschillende ademtypes voor en na toediening van thiazinamium bij patiënten met CARA.

| Patient     | C <sub>10</sub> |       | C <sub>15</sub> |       | C <sub>rust</sub> |       | C <sub>30</sub> |       | C <sub>40</sub> |       | C <sub>MAMV</sub> |       |
|-------------|-----------------|-------|-----------------|-------|-------------------|-------|-----------------|-------|-----------------|-------|-------------------|-------|
|             | voor            | na    | voor            | na    | voor              | na    | voor            | na    | voor            | na    | voor              | na    |
| T. v. B.    | 0,155           | 0,295 | 0,170           | 0,235 | 0,265             | 0,305 | 0,140           | 0,130 | 0,075           | 0,090 | 0,060             | 0,130 |
| H. G.       | 0,175           | 0,200 | 0,075           | 0,155 | 0,085             | 0,140 | 0,060           | 0,090 | 0,055           | 0,090 | 0,055             | 0,055 |
| B. F.-D.    | 0,095           | 0,155 | 0,135           | 0,135 | 0,110             | 0,140 | 0,095           | 0,130 | 0,070           | 0,135 | 0,060             | 0,220 |
| J. v. D.    | 0,195           | 0,295 | 0,175           | 0,255 | 0,140             | 0,255 | 0,125           | 0,180 | 0,100           | 0,155 | 0,090             | 0,130 |
| J. N.       | 0,135           | 0,210 | 0,095           | 0,190 | 0,095             | 0,195 | 0,075           | 0,140 | 0,055           | 0,140 | 0,030             | 0,070 |
| J. R.       | 0,142           | 0,320 | 0,140           | 0,235 | 0,115             | 0,250 | 0,080           | 0,190 | 0,085           | 0,110 | 0,045             | 0,065 |
| G. d. V.-V. | 0,100           | 0,155 | 0,090           | 0,125 | 0,075             | 0,115 | 0,060           | 0,095 | 0,065           | 0,080 | 0,060             | 0,090 |
| gemiddeld   | 0,142           | 0,233 | 0,125           | 0,190 | 0,127             | 0,200 | 0,114           | 0,136 | 0,072           | 0,114 | 0,031             | 0,109 |

TABEL XLV. De visceuze arbeid bij verschillende ademtypes voor en na toediening van thiazinamium bij patiënten met CARA.

| Patiënt   | V <sub>10</sub> |     | V <sub>15</sub> |      | V <sub>rust</sub> |     | V <sub>30</sub> |      | V <sub>40</sub> |      | V <sub>MAMV</sub> |      |
|-----------|-----------------|-----|-----------------|------|-------------------|-----|-----------------|------|-----------------|------|-------------------|------|
|           | voor            | na  | voor            | na   | voor              | na  | voor            | na   | voor            | na   | voor              | na   |
| T.v.B     | 9,3             | 6,0 | 17,6            | 10,6 | 8,2               | 5,3 | 9,6             | 16,3 | 20,0            | 18,5 | 25,2              | 23,5 |
| H.G.      | 5,5             | 4,7 | 9,9             | 5,5  | 9,2               | 5,0 | 17,0            | 8,0  | 13,4            | 13,7 | 24,0              | 14,6 |
| B.F.-D.   | 13,4            | 5,4 | 10,8            | 8,4  | 10,6              | 7,9 | 23,0            | 16,9 | 26,8            | 15,9 | 43,0              | 20,0 |
| J.v.D.    | 1,7             | 0,7 | 3,9             | 1,5  | 4,7               | 1,4 | 6,6             | 5,4  | 20,0            | 8,4  | 67,0              | 35,0 |
| J.N.      | 2,4             | 1,8 | 5,8             | 2,0  | 5,2               | 2,8 | 9,5             | 4,1  | 14,8            | 5,9  | 77,5              | 36,6 |
| J.R.      |                 | 3,3 | 8,0             | 4,1  | 9,5               | 4,3 | 14,2            | 7,2  | 15,0            | 11,4 | 48,0              | 51,4 |
| G.deV.-V. | 8,0             | 2,6 | 8,4             | 4,5  | 7,4               | 4,9 | 13,0            | 5,1  | 14,2            | 7,3  | 40,8              | 26,8 |
| gemiddeld | 6,7             | 3,5 | 9,2             | 5,2  | 7,8               | 4,5 | 13,3            | 9,0  | 17,8            | 11,6 | 46,5              | 29,7 |

TABEL XLVI. Verschillen tussen de gemiddelden van de compliance en visceuze arbeid voor en na thiazinamiumtoediening, gemeten bij verschillende ademtypes. Toetsing volgens de rangtekentoets.

|                                    | freq. 40/min. |                | freq. 30/min. |                | rust     |                | freq. 15/min. |                | freq. 10/min. |                | C <sub>MAMV</sub> |                |
|------------------------------------|---------------|----------------|---------------|----------------|----------|----------------|---------------|----------------|---------------|----------------|-------------------|----------------|
|                                    | verschil      | P <sub>D</sub> | verschil      | P <sub>D</sub> | verschil | P <sub>D</sub> | verschil      | P <sub>D</sub> | verschil      | P <sub>D</sub> | verschil          | P <sub>D</sub> |
| compliance<br>L/cmH <sub>2</sub> O | 0,091         | 0,05           | 0,065         | 0,05           | 0,073    | <0,05          | 0,022         | <0,05          | 0,042         | <0,05          | 0,058             | 0,05           |
| visceuze arbeid<br>gr.cm/ml        | 3,2           | 0,05           | 4,0           | <0,05          | 3,3      | <0,05          | 4,3           | >0,10          | 62 2          | <0,05          | 16,8              | <0,01          |

TABEL XLVII. De frequentie-afhankelijkheid van de compliance voor en na toediening van thiazinamium. C = gemiddelde compliance bij een bepaalde frequentie.  $\Sigma R_K$  de rangsom gebruikt voor de berekening bij de toets van Friedman (zie hoofdstuk II).

| Patiënt   | voor            |     | na              |   | voor            |   | na              |     | voor            |     | na              |     | voor            |   | na              |     |
|---|-----------------|-----|-----------------|---|-----------------|---|-----------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|-----------------|---|-----------------|-----|
|   | C <sub>10</sub> | R   | C <sub>10</sub> | R | C <sub>15</sub> | R | C <sub>15</sub> | R   | C <sub>30</sub> | R   | C <sub>30</sub> | R   | C <sub>40</sub> | R | C <sub>40</sub> | R   |
| T. v. B.  | 0,155           | 3   | 0,295           | 4 | 0,170           | 4 | 0,235           | 3   | 0,140           | 2   | 0,130           | 2   | 0,075           | 1 | 0,090           | 1   |
| H. G.   | 0,175           | 4   | 0,200           | 4 | 0,075           | 3 | 0,155           | 3   | 0,060           | 2   | 0,090           | 1,5 | 0,055           | 1 | 0,090           | 1,5 |
| B. F.-D.  | 0,095           | 2,5 | 0,155           | 4 | 0,135           | 4 | 0,135           | 2,5 | 0,095           | 2,5 | 0,130           | 1   | 0,070           | 1 | 0,135           | 2,5 |
| J. v. D.  | 0,195           | 4   | 0,295           | 4 | 0,175           | 3 | 0,255           | 3   | 0,125           | 2   | 0,180           | 2   | 0,100           | 1 | 0,155           | 1   |
| J. N.   | 0,135           | 4   | 0,210           | 4 | 0,095           | 3 | 0,190           | 3   | 0,075           | 2   | 0,140           | 1,5 | 0,055           | 1 | 0,140           | 1,5 |
| J. R.   | 0,142           | 4   | 0,320           | 4 | 0,140           | 3 | 0,235           | 3   | 0,080           | 1   | 0,190           | 2   | 0,085           | 2 | 0,110           | 1   |
| G. de V.-V.   | 0,100           | 4   | 0,155           | 4 | 0,090           | 3 | 0,125           | 3   | 0,060           | 1   | 0,095           | 2   | 0,065           | 2 | 0,080           | 1   |
| M   | 0,142           |     | 0,233           |   | 0,125           |   | 0,190           |     | 0,114           |     | 0,136           |     | 0,072           |   | 0,114           |     |
| ΣR <sub>K</sub>   | 25,5            |     | 28              |   | 23              |   | 20,5            |     | 12,5            |     | 12              |     | 9               |   | 9,5             |     |
| K <sub>0</sub> vóór = 191,5      K <sub>0</sub> na = 206,75      Rechter kritieke waarde van K bij α = 0,05 is 50 |                 |     |                 |   |                 |   |                 |     |                 |     |                 |     |                 |   |                 |     |

Uit deze rangsommen blijkt, dat voor thiazinamium de belangrijkste daling van de compliance plaats vindt tussen de frequenties 15 en 30 per minuut, terwijl na thiazinamium al een belangrijke daling optreedt tussen de frequenties 10 en 15 per minuut. Het blijkt dan ook, dat de compliances bij frequenties van 10 en 15 per minuut na thiazinamium significant verschillen, terwijl dit er voor niet het geval is. Het verschil in compliance tussen de frequenties 30 en 40 per minuut is relatief klein.

TABEL XLVIII. Verschil tussen hoogste en laagste compliance (uit een ademcyclus berekend) voor en na toediening van thiazinamium in L/cmH<sub>2</sub>O en in percentages van de hoogste waarde, de gemiddelden, de gemiddelde verschillen en de overschrijdingskansen van dit gemiddelde verschil. Voorts is vermeld de overschrijdingskans van het verschil tussen de gemiddelde verschillen. Deze waarde geldt zowel voor dit verschil uitgedrukt in L/cmH<sub>2</sub>O als voor dit verschil, uitgedrukt in percentages.

| naam           | voor thiazinamium |                  |          |                               | na thiazinamium  |                  |          |                               |
|----------------|-------------------|------------------|----------|-------------------------------|------------------|------------------|----------|-------------------------------|
|                | C <sub>max</sub>  | C <sub>min</sub> | verschil | verschil                      | C <sub>max</sub> | C <sub>min</sub> | verschil | verschil                      |
|                |                   |                  |          | als %<br>van C <sub>max</sub> |                  |                  |          | als %<br>van C <sub>max</sub> |
| T. v. B.       | 0,265             | 0,075            | 0,190    | 23,5                          | 0,305            | 0,090            | 0,215    | 55,0                          |
| H. G.          | 0,175             | 0,055            | 0,120    | 69,0                          | 0,200            | 0,090            | 0,110    | 55,0                          |
| B. F.-D.       | 0,135             | 0,070            | 0,065    | 48,0                          | 0,155            | 0,130            | 0,025    | 16,0                          |
| J. v. D.       | 0,195             | 0,100            | 0,095    | 49,0                          | 0,295            | 0,155            | 0,140    | 47,5                          |
| J. N.          | 0,135             | 0,055            | 0,080    | 59,0                          | 0,210            | 0,140            | 0,070    | 33,0                          |
| J. R.          | 0,140             | 0,080            | 0,060    | 43,0                          | 0,320            | 0,110            | 0,210    | 34,5                          |
| G. de V.-V.    | 0,163             | 0,092            | 0,071    | 56,5                          | 0,234            | 0,120            | 0,120    | 51,5                          |
| M              | 0,163             | 0,092            | 0,071    | 56,5                          | 0,234            | 0,120            | 0,120    | 51,5                          |
| P <sub>D</sub> |                   |                  |          | <0,05                         | <0,05            |                  | <0,05    | <0,05                         |

P<sub>D</sub> van het verschil tussen gemiddelde verschillen is >0,10  
(rang-teken toets).

In tabel XLVIII wordt het verschil tussen de hoogste en laagste compliance voor toediening van thiazinamium vergeleken met dit verschil na de toediening van dit medicament. Er blijkt geen significant onderscheid tussen deze verschillen te bestaan. Dit geldt zowel voor het absolute verschil als voor het verschil uitgedrukt in percentages van de hoogste waarde.

Omdat het kleiner worden van de gemiddelde visceuze ademarbeid tengevolge van de thiazinamiumtoediening gepaard gaat met een groter worden van de compliance, werd nagegaan of mogelijk een correlatie bestaat tussen het percentage van de uitgangswaarde, waarmee de visceuze ademarbeid afneemt en het percentage van de

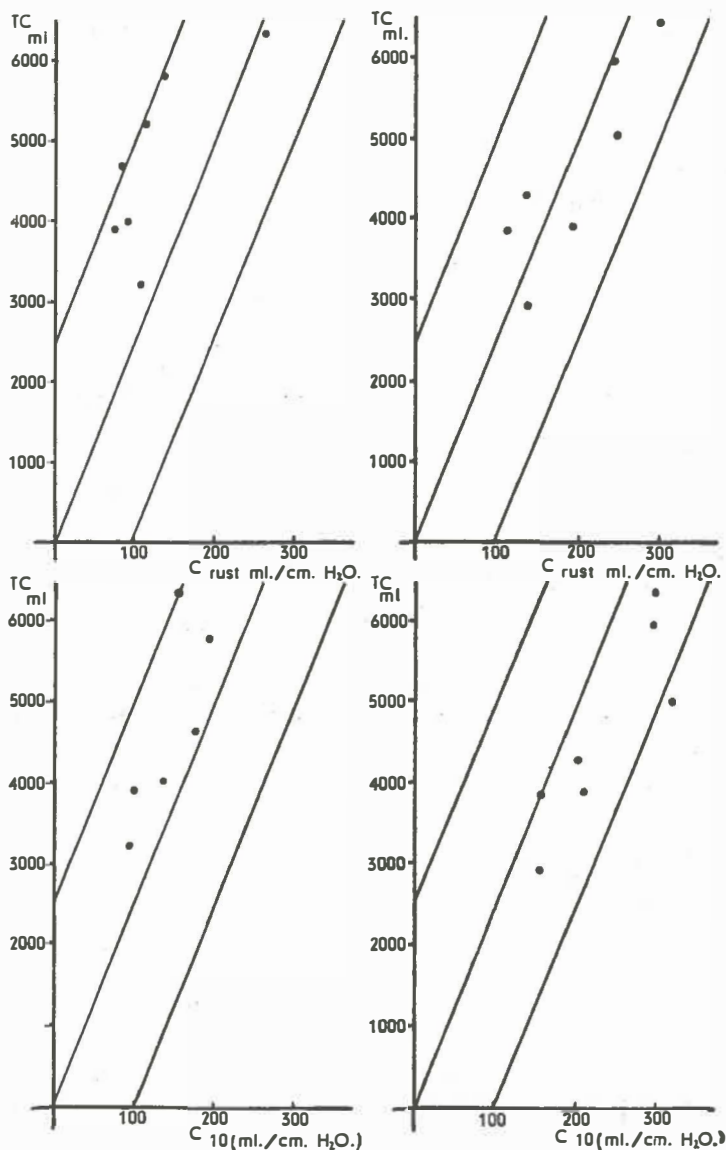


Fig 48. Spreidingsdiagrammen waarin is uitgezet de compliance tegen de totaalcapaciteit, bij rustademhaling en bij een ademfrequentie van 10 per minuut voor en na toediening van thiazinamium. Ook zijn ingetekend de regressielijnen van  $C_{rust}$  op TC en de 5% grenzen van deze lijnen, zoals die werden berekend bij patiënten met geringe afwijkingen, zonder CARA.

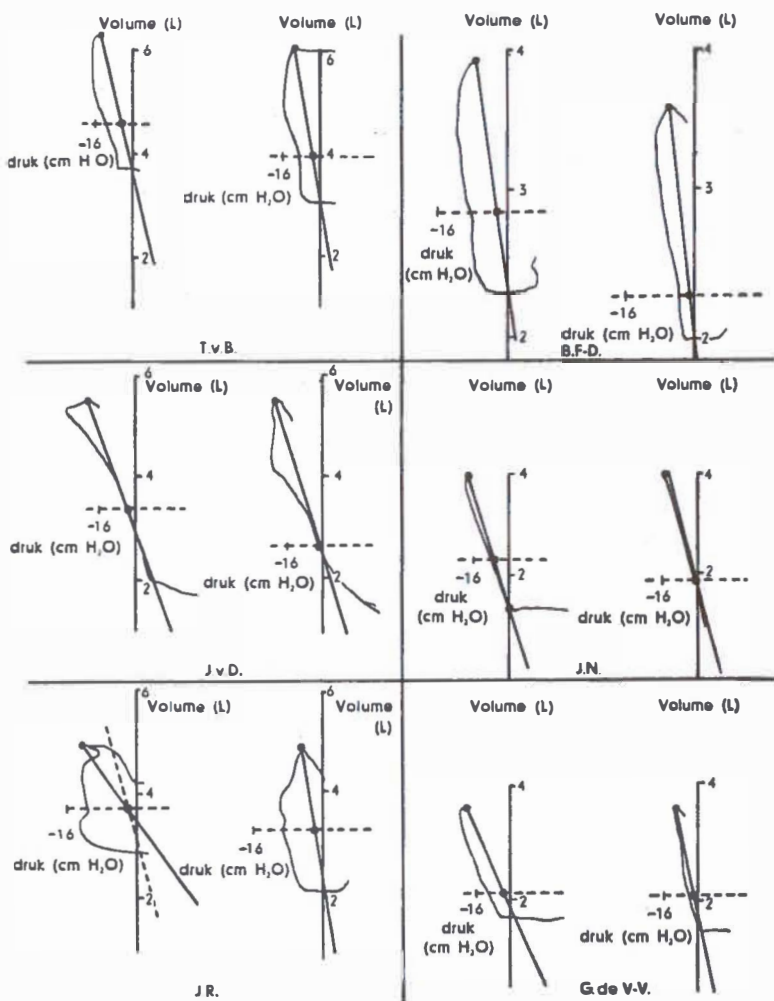


Fig. 49. Volume-druk diagrammen van de vitaalcapaciteit voor en na toediening van thiazinamium. Ingetekend zijn de berekende statische compliancelijnen.

uitgangswaarde, waarmee de compliance toeneemt. Deze correlatie blijkt inderdaad te bestaan ( $r_K = 0,70$ ,  $P_D < 0,05$ ). Deze berekeningen betreffen de volumedruk diagrammen van de rustademhaling.



TABEL XLIX. Compliance, druk op FRC-niveau ( $P_{FRC}$ ), visceuze ademarheid, bepaald voor en na hyperventilatie, voor en na toediening van thiazinamium en de gemiddelden van deze waarden. G.deV.-V is niet in deze tabel opgenomen, omdat na thiazinamium geen bepaling werd verricht na de hyperventilatie

| Patiënt | voor thiazinamium    |           |            |                    |           |            | na thiazinamium      |           |            |                    |           |            |
|---------|----------------------|-----------|------------|--------------------|-----------|------------|----------------------|-----------|------------|--------------------|-----------|------------|
|         | voor hyperventilatie |           |            | na hyperventilatie |           |            | voor hyperventilatie |           |            | na hyperventilatie |           |            |
|         | $C_{rust}$           | $P_{FRC}$ | $V_{rust}$ | $C_{rust}$         | $P_{FRC}$ | $V_{rust}$ | $C_{rust}$           | $P_{FRC}$ | $V_{rust}$ | $C_{rust}$         | $P_{FRC}$ | $V_{rust}$ |
| T.v.B.  | 0,265                | -5,2      | 7,3        | 0,235              | -4,7      | 9,9        | 0,305                | -2,8      | 5,6        | 0,310              | -2,6      | 6,6        |
| H.G.    | 0,085                | -0,4      | 9,2        | 0,100              | +2,4      | 8,0        | 0,160                | -0,3      | 5,0        | 0,130              | -2,0      | 6,0        |
| B.F.-D. | 0,110                | -4,8      | 10,6       | 0,120              | -3,4      | 10,9       | 0,140                | -3,1      | 7,9        | 0,130              | -2,5      | 8,0        |
| J.v.D.  | 0,150                | -4,6      | 4,7        | 0,265              | -0,7      | 2,6        | 0,245                | -1,9      | 1,0        | 0,255              | -3,7      | 1,1        |
| J.N.    | 0,095                | -7,1      | 5,2        | 0,100              | -3,0      | 5,3        | 0,200                | -1,6      | 3,1        | 0,150              | -3,4      | 3,0        |
| J.R.    | 0,115                | -1,5      | 9,3        | 0,120              | -1,9      | 7,9        | 0,250                | -2,5      | 3,2        | 0,360              | -1,2      | 2,5        |
| M =     | 0,137                | -3,95     | 7,7        | 0,157              | -1,81     | 7,5        | 0,217                | -2,03     | 4,3        | 0,233              | -2,56     | 4,53       |

TABEL L. Vergelijking van de in tabel XLIX vermelde waarden voor en na hyperventilatie en voor en na thiazinamiumtoediening. In deze tabel zijn weergegeven de verschillen tussen de gemiddelde waarden en de overschrijdingskansen van deze verschillen per individu en van het totaal. Bij een aantal personen was het totaal van de voor en na hyperventilatie verkregen waarden niet gelijk. Omdat ons slechts de exacte overschrijdingskansen van een totaal van 8 bepalingen ter beschikking stonden, werden de overschrijdingskansen van deze personen niet bepaald. De verschillen per individu zijn getoetst volgens Wilcoxon de verschillen van het totaal volgens de rangtekentoets

| naam    | na thiazinamium - voor thiazinamium |                |      |                |              |                |                    |                |      |                |              |                |
|---------|-------------------------------------|----------------|------|----------------|--------------|----------------|--------------------|----------------|------|----------------|--------------|----------------|
|         | voor hyperventilatie                |                |      |                |              |                | na hyperventilatie |                |      |                |              |                |
|         | compliance                          |                | PFRC |                | visc. arbeid |                | compliance         |                | PFRC |                | visc. arbeid |                |
|         | V                                   | P <sub>D</sub> | V    | P <sub>D</sub> | V            | P <sub>D</sub> | V                  | P <sub>D</sub> | V    | P <sub>D</sub> | V            | P <sub>D</sub> |
| T.v.B.  | +0,040                              | 0,071          | +1,6 | 0,029          | -2,8         | 0,014          | +0,075             |                | +2,1 |                | -3,3         |                |
| H.G.    | +0,075                              | 0,014          | +0,1 | 0,100          | -4,2         | 0,014          | +0,030             |                | -4,4 |                | -2,0         |                |
| B.F.-D. | +0,030                              | 0,029          | +1,7 | 0,014          | -2,7         | 0,014          | +0,010             | 0,100          | +0,9 | 0,029          | -2,9         | 0,014          |
| J.v.D.  | +0,095                              | 0,014          | +2,7 | 0,014          | -3,7         | 0,014          | -0,010             | 0,100          | -3,0 | 0,014          | -1,5         | 0,014          |
| J.N.    | +0,100                              | 0,014          | +5,0 | 0,014          | -2,4         | 0,014          | +0,050             | 0,014          | -0,4 | 0,100          | -2,3         | 0,014          |
| J.R.    | +0,135                              | 0,014          | -1,0 | 0,014          | -6,1         | 0,014          | +0,240             | 0,014          | +0,7 | 0,029          | -5,4         | 0,014          |
|         | +0,079                              | 0,050          | +1,7 | 0,10           | -3,6         | 0,050          | +0,066             | >0,050         | -0,7 | >0,100         | -2,9         | 0,05           |

| naam    | na thiazinamium - voor thiazinamium |                |      |                |              |                |                    |                |      |                |              |                |
|---------|-------------------------------------|----------------|------|----------------|--------------|----------------|--------------------|----------------|------|----------------|--------------|----------------|
|         | voor hyperventilatie                |                |      |                |              |                | na hyperventilatie |                |      |                |              |                |
|         | compliance                          |                | PFRC |                | visc. arbeid |                | compliance         |                | PFRC |                | visc. arbeid |                |
|         | V                                   | P <sub>D</sub> | V    | P <sub>D</sub> | V            | P <sub>D</sub> | V                  | P <sub>D</sub> | V    | P <sub>D</sub> | V            | P <sub>D</sub> |
| T.v.B.  | -0,030                              | 0,071          | +0,9 | 0,014          | +1,8         | 0,029          | +0,005             |                | +1,4 |                | +1,3         |                |
| H.G.    | +0,015                              |                | +2,0 |                | -1,2         |                | -0,030             | 0,014          | -1,7 | 0,014          | +1,0         | 0,071          |
| B.F.-D. | +0,010                              | 0,100          | +1,4 | 0,014          | +0,3         | 0,100          | -0,010             | 0,100          | +0,6 | 0,043          | +0,1         | 0,100          |
| J.v.D.  | +0,090                              | 0,014          | +3,9 | 0,014          | -2,1         | 0,014          | +0,010             | 0,100          | -1,8 | 0,014          | +0,1         | 0,100          |
| J.N.    | +0,005                              | 0,100          | +4,1 | 0,014          | +0,1         | 0,100          | -0,045             | 0,014          | -1,3 | 0,029          | +0,2         | 0,100          |
| J.R.    | +0,005                              |                | -0,4 |                | -0,9         |                | +0,110             | 0,014          | +1,3 | 0,014          | -0,7         | 0,014          |
|         | +0,016                              | >0,100         | +2,0 | >0,05          | -0,4         | >0,10          | +0,006             | >0,10          | +0,3 | >0,10          | +0,35        | >0,100         |

TABEL LI. Vergelijking tussen de hoogste dynamische compliance ( $C_{dyn}$ ) voor en na thiazinamiumtoediening en de statische compliance ( $C_{stat}$ ) voor en na thiazinamiumtoediening. Voorts vergelijking tussen de dynamische en statische compliance voor en na toediening van thiazinamium. Bovendien zijn vermeld de waarden, gebruikt voor de berekening van de statische compliance, terwijl bovendien nog een vergelijking werd gemaakt tussen het percentage, waarmee de statische compliance en de inspiratoire capaciteit (IC) onder invloed van thiazinamium toenemen. H.G. werd niet in deze tabel opgenomen, omdat voor thiazinamium geen voor bewerking geschikt volume-druk diagram van de vitaal capaciteit werd verkregen.

| Naam           | PFR <sub>C</sub> |      | PTC   |       | PFR <sub>C</sub> - PTC |       | IC (ml) |      |              | C statisch |       |               |              | C dynamisch |       |               | C dyn. - C stat. |        |
|----------------|------------------|------|-------|-------|------------------------|-------|---------|------|--------------|------------|-------|---------------|--------------|-------------|-------|---------------|------------------|--------|
|                |                  |      |       |       |                        |       | toename |      |              | toename    |       |               |              |             |       |               |                  |        |
|                | voor             | na   | voor  | na    | voor                   | na    | voor    | na   | in %<br>voor | voor       | na    | ver-<br>schil | in %<br>voor | voor        | na    | ver-<br>schil | voor             | na     |
| T.v.B.         | -5,2             | -2,8 | -14,4 | -11,2 | + 9,2                  | + 8,4 | 1680    | 2170 | 30           | 0,182      | 0,260 | -0,078        | 43           | 0,265       | 0,305 | -0,040        | +0,072           | +0,045 |
| B.F.-D.        | -4,8             | -3,1 | -12,8 | -12,0 | + 8,0                  | + 8,9 | 1050    | 1300 | 33           | 0,132      | 0,146 | -0,014        | 11           | 0,135       | 0,145 | -0,010        | +0,003           | -0,001 |
| J.v.D.         | -2,4             | -1,9 | -10,4 | -10,4 | + 8,0                  | + 8,5 | 2160    | 2860 | 32           | 0,270      | 0,335 | -0,065        | 24           | 0,265       | 0,255 | +0,010        | -0,005           | -0,075 |
| J.N.           | -7,1             | -1,6 | -19,2 | -12,8 | +12,1                  | +11,2 | 1750    | 2170 | 24           | 0,145      | 0,194 | -0,039        | 34           | 0,135       | 0,210 | -0,075        | -0,010           | +0,020 |
| J.R.           | -1,5             | -2,5 | -14,4 | - 6,4 | +12,9                  | + 3,9 | 1400    | 1500 | 7            | 0,108      | 0,385 | -0,277        | 360          | 0,140       | 0,360 | -0,220        | +0,032           | -0,025 |
| G.deV.-V       | -2,4             | -1,4 | -19,2 | -11,2 | +16,8                  | + 9,8 | 1680    | 1750 | 4            | 0,100      | 0,180 | -0,080        | 80           | 0,100       | 0,155 | -0,055        | 0,00             | -0,025 |
| M              | -3,9             | -2,2 | -15,1 | -10,7 | +11,2                  | + 8,4 | 1620    | 1960 | 22           | 0,156      | 0,250 | -0,094        | 91           | 0,173       | 0,248 | -0,075        | +0,017           | -0,002 |
| P <sub>D</sub> |                  |      |       |       |                        |       |         |      |              |            | =0,05 |               |              |             |       |               |                  | >0,10  |
|                |                  |      |       |       |                        |       |         |      |              |            |       |               |              |             |       |               |                  | >0,10  |

Nagegaan werd verder het verband tussen de compliance bij een ademfrequentie van 10 en de TC vóór en na toediening van thiazinamium en het verband tussen de TC en de compliance bij rustademhaling voor en na thiazinamiumtoediening. Het blijkt dat alleen tussen de compliance bij rustademhaling en de TC na toediening van thiazinamium een significante correlatie bestaat  $r_K = 0,81$ ,  $P_D = 0,02$ ; fig 48). In fig 48 zijn verder getekend de regressielijn van  $C_{rust}$  op TC van patiënten met geringe afwijkingen en de 5% grenzen van deze regressie. Het blijkt, dat na thiazinamium bij een frequentie van 10 ademhalingen per minuut alle waarden rechts van deze regressielijn liggen. Dit wijst erop, dat wanneer de storende invloed van visceuze factoren zo goed mogelijk wordt geëlimineerd, bij deze patiënten de compliance zeker niet kleiner is dan bij patiënten zonder obstructieve longaandoeningen.

#### *Gegevens betreffende de volume-druk curve van de VC*

Voor de analyse van de volume-druk curves van de VC bij patiënten met obstructieve longaandoeningen kunnen de in hoofdstuk V vermelde criteria niet worden gebruikt. Wegens de sterke wisselingen in de vorm, is het niet voldoende deze curves alleen in numerieke waarden te vermelden (tabel LI). In figuur 49 zijn de gevonden curves voor iedere patiënt apart weergegeven.

Zoals ook bij patiënten zonder obstructieve afwijkingen werd gevonden, is de druk op FRC niveau ( $P_{FRC}$ , tabel LI) bij deze groep patiënten na thiazinamiumtoediening minder sterk negatief dan ervoor. Het verschil is echter niet significant. De  $P_{FRC}$  ondergaat voor de thiazinamiumtoediening mogelijk ook enige invloed van hyperventilatie (tabel L). Ook dit verschil is niet significant. Voor de berekening van de statische compliance werd alleen het gemiddelde van de waarden vóór hyperventilatie gebruikt. De statische compliance en de waarden gebruikt voor de berekening ervan worden gegeven in tabel LI. In deze tabel wordt eveneens een vergelijking gemaakt tussen de hoogste compliance, berekend uit het volume-druk diagram van een ademcyclus ( $C_{dyn}$ ) en de statische compliance ( $C_{stat}$ ). Van belang is de redelijke mate van overeenstemming tussen beide waarden zowel voor als na de toediening van thiazinamium. Bij patiënt T.v.B. was de berekening van de compliance uit een ademcyclus niet goed mogelijk. Waarschijnlijk is de werkelijke waarde

c a.0,200 L/cmH<sub>2</sub>O). Zowel uit de tabel LI als uit fig. 49 blijkt, dat de statische compliance als gevolg van thiazinamium toediening een aanzienlijke verandering ondergaat. Hierop wordt in de discussie nader ingegaan. Uit figuur 49 blijkt, dat wanneer een rechte lijn wordt getrokken door de punten P<sub>TC</sub> en P<sub>FRC</sub>, deze rechte de lijn: druk = 0 in de meeste gevallen snijdt ter hoogte van het RV niveau. Hierop zijn de volgende uitzonderingen: patiënt J.v.D., patiënt J.R. vóór en patiënt J.N. na toediening van thiazinamium. De betekenis van deze bevinding wordt in de discussie nader toegelicht.

### § 3 Discussie

1. De in dit hoofdstuk beschreven gegevens hebben betrekking op slechts 7 patiënten, die zeker geen homogene groep vormen. Het is overigens zeer moeilijk van patiënten met chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen homogene groepen samen te stellen wegens de vele vormen, waarin deze aandoeningen zich voordoen. Niettemin zijn de uitkomsten van het onderzoek bij deze patiënten onderling niet sterk verschillend.

2. Wat betreft de visceuze ademarbeid kan worden geconstateerd, dat de waarden aanzienlijk groter zijn dan die gevonden bij patiënten zonder luchtwegobstructie (zie hoofdstuk IV). Na thiazinamiumtoediening is de visceuze ademarbeid bij alle ademfrequenties aanzienlijk lager dan er voor, doch de waarden blijven hoger dan de standaardwaarden. Deze verandering door thiazinamiumtoediening is voornamelijk het gevolg van een verbetering van de luchtwegobstructie. Dat thiazinamium een grote invloed zal hebben op de visceuze eigenschappen van het longparenchym lijkt niet waarschijnlijk. Op welke wijze deze verbetering van de bronchusobstructie optreedt is moeilijk vast te stellen. Hierbij blijft nog buiten beschouwing de vraag of de vermindering van de luchtwegweerstand het gevolg is van een veranderde tonus van de gladde musculatuur, dan wel van een afname van de slijmvlieszwelling of van de secretie of van een combinatie van factoren. Een afname van de luchtwegweerstand kan enerzijds het gevolg zijn van een min of meer diffuse verwijding van de reeds bij de ventilatie betrokken luchtwegen, anderzijds van het openen van longdelen, die te voren niet bij de ventilatie waren betrokken.

### 3. *De compliance berekend uit een ademcyclus*

Bij alle ademfrequenties is de compliance van deze patiënten kleiner dan bij de patiënten uit de vergelijkingsgroep (vgl. tabel XLIV met tabel II, hoofdstuk III). De compliance is bij deze patiënten ook meer frequentie-afhankelijk dan bij de contrôlegroep. Na thiazinamium bereikt de compliance een nagenoeg normale waarde bij de lage frequenties, bij de hoge frequenties daarentegen blijft de compliance te klein (tabel XLIV). Tevens werd gevonden, dat er een positieve correlatie bestaat tussen de onder invloed van thiazinaminium optredende verkleining van de visceuze ademarheid en de onder invloed van dit middel optredende vergroting van de compliance. Het ligt daarom voor de hand de verandering van de compliance in verband te brengen met de verkleining van weerstand in de luchtwegen. In tegenstelling met hetgeen gevonden werd bij patiënten zonder luchtwegobstructie, blijkt bij deze patiënten door thiazinaminiumtoediening de frequentie-afhankelijkheid te stijgen (tabellen XVI en XLIV) Er zijn nl. aanwijzingen voor, dat de frequentie-afhankelijkheid van de compliance na thiazinamium bij een lagere ademfrequentie en bij een geringer verschil in ademfrequentie naar voren komt dan voor thiazinamium. De frequentie-afhankelijkheid van de compliance hangt, zoals door OTIS c.s. (1956) is aangetoond, samen met het voorkomen van ongelijke RC-tijden in de verschillende longdelen. Blijkbaar is het zo dat onder invloed van thiazinamium enerzijds een verkorting van RC-tijden in normale richting zal optreden maar dat anderzijds longdelen met lange RC-tijden aan de ventilatie gaan deelnemen, die voor de thiazinaminiumtoediening niet werden geventileerd. Het meeventileren van deze gebieden met lange RC-tijden zal er toe leiden dat de frequentie-afhankelijkheid van de compliance al bij lage ademfrequenties tot uiting komt.

### 4. *De volume-druk curves van de VC*

Reeds eerder is erop gewezen, dat als gevolg van visceuze invloeden en hysteresis de volume-druk curves van de VC bij deze patiënten uiterst moeilijk zijn te bewerken en dat gegevens betreffende de statische compliance (voor definiëring zie pag. 142) met de nodige voorzichtigheid dienen te worden geïnterpreteerd. Dat de

door ons toegepaste methode voor de berekening van de statische compliance tot vergelijkbare resultaten leidt, blijkt uit: 1. Bij patiënten bij wie een lineair deel in de VC curve wordt gevonden (J.v.D., fig. 49) komt de berekende lijn overeen met het lineaire deel, 2. de hoogste compliance, berekend uit het volume-druk diagram van een ademcyclus ( $C_{dyn}$ ) komt goed overeen met de statische compliance (tabel LI), 3. bij de meeste patiënten snijdt de berekende compliancelijn de nul-druklijn op het RV-niveau. KNOWLES, SUK KI HONG en RAHN (1959) namen aan, dat op RV-niveau de intrapleurale druk 0 bedraagt. Zoals in hoofdstuk V is beschreven, werden ook door ons bij oudere patiënten een dicht bij 0 liggende waarde op RV-niveau gevonden, terwijl bij jongere patiënten vaak een positieve druk aan het begin van de inspiratie wordt gevonden. De 27-jarige J.v.D. heeft dan ook een positieve druk aan het begin van de inspiratie (fig. 49). Ook bij patiënt J.R., gaat voor de thiazinamiumtoediening de statische compliancelijn niet door het snijpunt van het RV-niveau met de nul-druklijn. Dit is waarschijnlijk het gevolg van een kromming van de VC-curve aan het eind van de inspiratie. Na thiazinamiumtoediening wordt een dergelijke kromming niet meer gevonden en snijdt de statische compliancelijn de nul-druklijn wel op RV-niveau. Het bestaan van deze krommingsdruk wijst erop, dat de long voor de toediening van thiazinamium bij een maximale inspiratie in sterkere mate wordt gerekt dan er na. De gegevens van patiënt J.R. demonstreren duidelijk, dat de berekening van de statische compliancelijn alleen bruikbaar is bij patiënten bij wie aan het eind van de inspiratie geen kromming van de volume-druk curve van de VC wordt gevonden. Is dat wel het geval dan zal de statische compliance waarschijnlijk beter kunnen worden berekend uit een lijn, getrokken door het snijpunt van de nul-druklijn met het RV-niveau en het punt van de druk op FRC-niveau (gestippelde lijn in fig. 49). Deze laatste methode is echter niet bruikbaar voor patiënten van jeugdige leeftijd.

Bij verschillende patiënten werd waargenomen, dat in het laatste deel van de inspiratiecurve bij verdere toeneming van het longvolume de drukken minder sterk negatief worden (J.v.D., T.v.B., B.F.-D., J.N. en J.R. (alleen na thiazinamium toediening). Dit verschijnsel is reeds in 1934 door CHRISTIE beschreven. Het minder sterk negatief worden van de intrapleurale druk aan het einde

van het inspirium kan het gevolg zijn van een kleiner worden van de stroomsnelheid van het gas in de luchtwegen (vermindering van het storend effect van visceuze weerstanden). Anderzijds is het mogelijk, dat het verschijnsel berust op het overwinnen van een openingsdruk (BERNSTEIN, 1957), waarna de geopende longdelen zich kunnen vullen, zodat het longvolume relatief toeneemt ten opzichte van het thoraxvolume, met als gevolg een daling van de druk.

Bij J.R. is voor thiazinamium blijkbaar de openingsdruk niet te overwinnen, zodat bepaalde longdelen van de ventilatie blijven afgesloten. De wel ventilerende longdelen worden relatief sterk gerekt, zodat toch nog de na thiazinamium gemeten TC wordt bereikt. In hoeverre dit mechanisme bij G. de V.-V. een rol speelt, kan niet worden vastgesteld.

Dat voor thiazinamium bepaalde delen van de long van de ventilatie zijn afgesloten, kan ook worden afgeleid uit het toenemen van de compliance na hyperventilatie bij het merendeel van de patiënten, terwijl dit na thiazinamium niet in die mate het geval is, (FERRIS Jr.; POLLARD 1960; SENTERRE, PETIT, 1960).

Een dergelijke toename van de effectief bij de ventilatie betrokken longdelen is eveneens een goede verklaring voor de toeneming van de statische compliance na thiazinamiumtoediening (tabel LI en fig. 49). Iets dergelijks geldt ook voor de toeneming van de inspiratore capaciteit, die bij 4 van de 6 patiënten werd gevonden. In dit verband kan nog worden verwezen naar de onderzoeken van VERSTRAETEN (1961).



## SAMENVATTING

In dit proefschrift worden de resultaten beschreven van een onderzoek naar enkele aspecten van de longmechanica bij patiënten met tuberculeuze afwijkingen van de longen of pleura. Alleen in hoofdstuk X worden gegevens vermeld van enkele patiënten bij wie geen tuberculeuze aandoeningen zijn vastgesteld. Doel van het onderzoek is na te gaan hoe de gegevens, die door gelijktijdige volume-drukmeting worden verkregen, moeten worden geïnterpreteerd.

In het *eerste hoofdstuk* wordt een overzicht gegeven van de literatuur. Er is vooral aandacht besteed aan literatuur, die betrekking heeft op de invloed van leeftijd, geslacht, longvolume en van long- of hartafwijkingen op de mechanische eigenschappen van de long. In de eerste paragraaf van dit hoofdstuk wordt de gebruikelijke terminologie vermeld.

In het *tweede hoofdstuk* wordt de methodiek beschreven. Gebruik is gemaakt van gelijktijdige volume-drukmeting door de Lode P/V recorder SH-57. Bij dit apparaat worden de bewegingen van een spirometerklok en de impulsen van een differentiële manometer overgebracht op een spiegelgalvanometer. De volumeveranderingen veroorzaken een beweging in verticale richting en de drukveranderingen een beweging in horizontale richting. Op deze wijze wordt een volume-drukdiagram van een ademhaling verkregen. Als druk wordt geregistreerd de differentiële druk oesophagus-mond. De oesophagusdruk wordt gemeten via een 15 x 1 cm rubberzakje, bevestigd aan een dunne plastic-katheter. De localisatie van de ballon is in het onderste 2/5 deel van de oesophagus. Er zijn volume-druk diagrammen geregistreerd van de rustademhaling, en de ademhaling met opgelegde frequenties van respectievelijk 10, 15, 30 en 40 per minuut. Tijdens dit ademen met opgelegde frequenties ademt de patiënt met een volume, dat gelijk is aan dat bij rustademhaling. Het ademvolume is dus niet vastgesteld. Verder zijn geregistreerd: de

ademhaling tijdens het maximum adem minuutvolume en een zo langzaam mogelijk uitgevoerde vitale capaciteit. Als maat voor de elastische eigenschappen is gebruikt de compliance en voor de visceuze eigenschappen de visceuze ademarheid per ml ademvolume. Deze maat van de visceuze ademarheid is gekozen, omdat het ademen met zowel een opgelegde frequentie als een opgelegd volume - noodzakelijk om een vergelijking van de visceuze ademarheid bij verschillende individuen mogelijk te maken - voor een deel van de onderzochte patiënten niet uitvoerbaar bleek te zijn. De visceuze ademarheid per ml heeft de dimensie kracht en komt overeen met de gemiddelde druk, die tijdens een ademcyclus nodig is voor het overwinnen van de niet-elastische weerstand. De wijze, waarop de compliance en de visceuze ademarheid uit het volume-druk diagram van een ademcyclus zijn berekend, wordt aangegeven. In dit hoofdstuk wordt bovendien vermeld hoe de patiënten zijn geselecteerd. Getracht is een selectie te vermijden, die invloed zou kunnen uitoefenen op de uitkomsten van de statistische bewerking van de gegevens. Een kort overzicht van de gebruikte statistische methoden is aan dit hoofdstuk toegevoegd.

In *hoofdstuk III* zijn de resultaten beschreven van het onderzoek naar de dynamische compliance bij patiënten met geringe tuberculeuze longafwijkingen. Er blijkt een lineaire relatie te bestaan tussen de compliance en de totale capaciteit. De compliance bedraagt ongeveer 3,5 % van de totale capaciteit voor het materiaal als geheel. Voor vrouwen is de compliance 3,0 % van de totale capaciteit en voor mannen 3,8 %. Er zijn dus aanwijzingen voor een invloed van het geslacht op de grootte van de compliance. Een invloed van de leeftijd is niet geheel uit te sluiten. Zo werd gevonden, dat de compliance van patiënten ouder dan 43 jaar relatief groot is. De spreiding van de waarnemingen is groot. De standaarddeviatie van de compliance bedraagt 29 % van het gemiddelde, als rekening is gehouden met het verband tussen compliance en TC. De compliance blijkt bij deze groep patiënten duidelijk frequentie-afhankelijk. Tijdens ademfrequenties van 30 en 40 per minuut en tijdens het MAMV is de compliance kleiner dan tijdens ademfrequenties van 10 en 15 per minuut en tijdens rustademhaling. Het verschil in compliance tussen hoge en lage frequenties bedraagt gemiddeld 23 % van de gemiddelde compliancewaarde bij lage frequenties. Er wordt

op gewezen, dat alle onderzochte patiënten longafwijkingen hebben, zodat zij met betrekking tot de ventilatie niet als normaal kunnen worden beschouwd.

In *hoofdstuk IV* zijn de resultaten beschreven van een onderzoek naar de visceuze ademarheid per ml ademvolume bij patiënten met geringe tuberculeuze longafwijkingen. Het bestaan van een verband tussen de TC en de visceuze ademarheid kan statistisch niet worden verworpen wanneer geademd wordt met een opgelegde frequentie. Zowel voor het materiaal als geheel als voor volwassenen afzonderlijk werd een duidelijke regressie gevonden van de visceuze ademarheid bij een ademprequentie van 15 per minuut op de TC. Er kon echter geen verband worden aangetoond tussen de visceuze ademarheid bij rustademhaling en de TC. Zoals te verwachten bestaat er een verband tussen de ademprequentie en de visceuze ademarheid. Wanneer de gemiddelde visceuze ademarheid per ml wordt uitgezet tegen de bijbehorende ademp frequenties, blijkt er een duidelijke relatie te bestaan. Een volgens de methode van de kleinste kwadraten berekende rechte lijn, getrokken door deze punten, gaat niet door het nulpunt. De visceuze ademarheid bij een ademprequentie van 0 zou gemiddeld 0,45 g.cm/ml bedragen. In hoeverre deze waarde kan worden beschouwd als een maat voor de hysteresis, wordt besproken. Bovendien blijkt uit het verschil in verloop van deze lijnen bij groepen patiënten, waarvan de gemiddelde totale capaciteit verschilt, dat de visceuze ademarheid per ml ademvolume meer met de frequentie toeneemt, naarmate de totale capaciteit kleiner is. Gebruikmakend van deze gegevens is een visceuze ademarheid-TC-ademprequentie nomogram vervaardigd.

*Hoofdstuk V* beschrijft de resultaten van een onderzoek naar de vorm van het inspiratore deel van een zo langzaam mogelijk uitgevoerde vitale capaciteit. Dit onderzoek is ingesteld om een indruk te verkrijgen van de statische volume-drukverhoudingen van de longen. De basisvorm van deze curve (de VC-curve) is een aan het begin en eind gebogen lijn. Vooral bij oudere patiënten zijn deze krommingen vaak zo gering, dat de curve als lineair kan worden beschouwd. Daarnaast komen bij een gering aantal patiënten vormen voor, waaraan of de beginkromming of de eindkromming ontbreekt. Door bepaalde kenmerken van de curve in getallen uit te drukken is getracht de vorm van de VC-curven voor statistische

bewerking toegankelijk te maken. De resultaten van deze statistische bewerking zijn de volgende: De druk op RV-niveau bij het begin van de inspiratie wordt met het stijgen van de leeftijd minder sterk positief en de druk op TC-niveau minder sterk negatief. De krommingsdrukken aan het begin en einde van de inspiratie (voor definities van deze termen zie hoofdstuk V) worden op oudere leeftijd kleiner.

Aangezien de verhouding tussen de compliance en TC lineair is (Hoofdstuk III) zal de compliance, uitgedrukt als percentage van de TC, onafhankelijk moeten zijn van het longvolume. Een verband tussen een volumeverandering in percentages van de TC per  $\text{cmH}_2\text{O}$  drukverandering - berekend voor het lineaire deel van de VC-curve - en de totale capaciteit blijkt dan ook te ontbreken. Wel kon een verband worden aangetoond met de leeftijd en het geslacht. De waarden nemen toe met de leeftijd en zijn voor vrouwen kleiner dan voor mannen. Dit laatste is evenwel alleen nagegaan bij patiënten jonger dan 20 jaar. Ook deze gegevens wijzen dus op een invloed van leeftijd en geslacht op de grootte van de compliance. Bij de beoordeling van de elastische eigenschappen van de long moet dus rekening worden gehouden met de grootte van de TC, het geslacht en de leeftijd.

In *hoofdstuk VI* wordt de invloed besproken van thiazinamium op de compliance en de visceuze ademarheid bij patiënten met geringe tuberculeuze longafwijkingen zonder chronische specifieke respiratoire aandoeningen. Na thiazinamium worden de waarden verkregen voor de compliance groter. De waarden verkregen voor de visceuze ademarheid en de krommingsdruk aan het eind worden kleiner. Als gevolg van de gebruikte methode van onderzoek is de vullingsgraad van de oesophagusballon na toediening van thiazinamium groter dan er voor. Het is op grond van de bevindingen van MEAD en WHITTENBERGER (1953) waarschijnlijk, dat de na thiazinamium gevonden verandering in de waarden voor de compliance, eindinspiratoire krommingsdruk en visceuze ademarheid kunnen worden verklaard door een toegenomen vulling van de ballon. Dat inderdaad het verschil in vullingsgraad een rol speelt, blijkt ook uit de nagenoeg evenwijdige verschuiving van de gemiddelde druk-percentage TC curven in de richting van sterker positieve drukken. Ook dit verschijnsel is door MEAD en WHITTENBERGER beschreven

bij een toegenomen vulling van de ballon. Voor een nauwkeurige bestudering van het effect van medicamenten is het daarom noodzakelijk, dat de vullingsgraad van de ballon in de oesophagus voor en na de toediening van het medicament gelijk is. De verschillen in de grootte van de compliance en de visceuze ademarbeid en in de vorm van de VC-curven, tengevolge van de veranderde vullingsgraad, zijn gering. Grotere verschillen als gevolg van de toediening van een medicament kunnen hierdoor niet worden verklaard.

Veranderingen in de longmechanica als gevolg van resectietherapie worden beschreven in *hoofdstuk VII*. De desbetreffende patiënten zijn ingedeeld in vier groepen: 1) patiënten met praeoperatief uitgebreide afwijkingen. 2) patiënten met ernstige postoperatieve complicaties, 3) patiënten bij wie het postoperatief beloop geheel zonder complicaties is geweest, 4) patiënten bij wie zich postoperatief geringe complicaties voordeden. Om een zo zuiver mogelijk beeld te krijgen van het verlies aan functionerend longweefsel zijn alleen de laatste twee groepen statistisch bewerkt.

De veranderingen in de vorm van de VC-curve en de veranderingen in de onderverdeling van de longvolumina na de operatieve ingreep, kunnen worden verklaard door een verandering in de verhouding tussen long- en thoraxvolume, en door veranderingen in de mechanische eigenschappen van de thoraxwand. Zes weken postoperatief blijkt er een duidelijke discongruentie te bestaan tussen thorax- en longvolume in de zin van een relatief klein longvolume. Dit geldt zowel voor patiënten met als voor patiënten zonder postoperatieve complicaties. In beide groepen is zes maanden postoperatief de onderverdeling van de longvolumina weer gelijk aan de voor de operatie bestaande onderverdeling. Bij patiënten zonder postoperatieve complicaties blijft het maximale thoraxvolume relatief groot ten opzichte van het maximale longvolume. Bij patiënten met complicaties daarentegen is zes maanden postoperatief de verhouding tussen thorax- en longvolume weer dezelfde als voor de operatie. Dit verschil kan worden verklaard door de relatief sterke pleura-reactie bij patiënten met postoperatieve complicaties. Een verandering in de rekbaarheid van de long, als gevolg van de sterkere mate van rekking waaraan het longweefsel gedurende de postoperatieve periode is blootgesteld kon niet worden aangetoond. De verhouding tussen compliance en TC is weliswaar zes maanden post-

operatief gemiddeld iets groter dan praeoperatief, maar significant is dit verschil niet. De waarnemingsperiode is echter kort en de hoeveelheid longweefsel die werd verwijderd, betrekkelijk klein. De visceuze ademarheid per ml ademvolume is na resectietherapie over het algemeen iets groter dan er voor. De waarden gevonden tijdens het maximum ademminuut volume zijn alleen voor patiënten met een ongecompliceerd postoperatief verloop significant groter dan voor de operatie. Ook deze bevinding hangt mogelijk samen met de postoperatief bestaande discongruentie tussen thorax- en longvolume. Hierdoor kan het verloop van de luchtwegen zodanig veranderen, dat een toeneming van de stromingsweerstand optreedt.

In *hoofdstuk VIII* worden de resultaten beschreven van het onderzoek naar de longmechanica bij patiënten met uitgebreide tuberculeuze longafwijkingen. De verschillen tussen de volume-druk verhoudingen van de longen van deze patiënten en die van de longen van patiënten met geringe tuberculeuze longafwijkingen kunnen evenals veranderingen in de longmechanica na resectietherapie worden verklaard door een sterkere mate van rekking van het aan de ventilatie deelnemende longweefsel bij patiënten met uitgebreide longafwijkingen. De situatie komt overeen met die bij patiënten, die zes weken tevoren resectietherapie hebben ondergaan. Bij deze laatste patiënten is het hoge FRC-niveau een tijdelijke, bij patiënten met uitgebreide tuberculeuze afwijkingen daarentegen waarschijnlijk een gestabiliseerde toestand. Dit verschil kan worden verklaard door de volgende factoren: 1) bij resectietherapie is het niet-functionerende longweefsel niet meer in de thorax aanwezig, 2) bij patiënten, die resectietherapie hebben ondergaan zijn tengevolge van de thoracotomie veranderingen ontstaan in de mechanische eigenschappen van de thoraxwand. Beide factoren kunnen uiteraard ook gecombineerd voorkomen. Zoals uit de uitkomsten van de regressie-analyse blijkt, is het niet waarschijnlijk, dat bij patiënten met uitgebreide afwijkingen de verhouding tussen totale capaciteit en compliance anders is dan bij patiënten met geringe tuberculeuze longafwijkingen. De frequentieafhankelijkheid van de compliance is evenmin duidelijk verschillend van die bij patiënten met geringe tuberculeuze longafwijkingen. Dit is echter slechts bij 8 van 17 patiënten onderzocht. De visceuze ademarheid lijkt bij deze patiënten groter te zijn dan normaal. Wanneer echter de waarden van de patiënten met uitgebreide tuberculeuze

longafwijkingen worden vergeleken met die van patiënten met geringe tuberculeuze longafwijkingen bij wie de gemiddelde TC overeenkomt met die van deze patiënten, blijkt er geen significant verschil te bestaan. Evenmin verschilt dan de frequentie-afhankelijkheid van de visceuze ademarheid per ml ademvolume. Het is zeer wel mogelijk, dat als gevolg van het bestaan van uitgebreide longafwijkingen niet alleen een verkleining van de totale capaciteit optreedt, maar ook een verandering in het verloop der luchtwegen. Een dergelijke verandering kan gepaard gaan met een toename van de luchtwegweerstand. Het is verder niet onmogelijk, dat de hysteresis bij patiënten met uitgebreide afwijkingen groter is dan bij patiënten met geringe afwijkingen.

In *hoofdstuk IX* worden de resultaten van het longmechanisch onderzoek beschreven bij patiënten met pleura-afwijkingen. In deze groep zijn opgenomen patiënten met pleuritis exsudativa, resttoestanden na pleuritis exsudativa, patiënten met een pyo-pneumothorax en een patiënt met een spontaan pneumothorax.

Bij statistische bewerking van de gegevens blijkt er tussen patiënten met en zonder pleura-exsudaat geen verschil te bestaan wat betreft de verhouding tussen TC en compliance, de visceuze ademarheid en de vorm van de VC-curven. Evenmin kon een duidelijk verschil worden aangetoond tussen de gegevens van alle in dit hoofdstuk beschreven patiënten en van patiënten met geringe tuberculeuze afwijkingen. Het werd verantwoord geacht deze patiënten als één groep te beschouwen, omdat geen duidelijke invloed van de aanwezigheid van vocht in de pleuraholte kan worden aangetoond. Bij enkele patiënten met pleuritis exsudativa was het mogelijk de longmechanica te onderzoeken vóór en na resorptie van het exsudaat. Ook uit dit onderzoek blijkt de vorm van de VC-curven niet duidelijk afhankelijk van het al of niet aanwezig zijn van exsudaat in de pleuraholte. Evenmin veranderde de vorm van de VC-curven na thoracoplastiek bij patiënten met een pyo-pneumothorax. Het betreft hier slechts een klein aantal patiënten, zodat statistische bewerking van de gegevens niet mogelijk was. Bij de patiënt met een spontaan pneumothorax werd na afzuigen van gas uit de pleuraholte geen duidelijke verandering van de compliance gevonden. In verband met de bevindingen van TROELSTRA (1960), die een stijging vond van de compliance bij ratten met een kleine



pneumothorax, is het van belang er op te wijzen dat na afzuigen nog gas in pleuraholte achterbleef.

In *hoofdstuk X* worden de resultaten beschreven van een onderzoek naar de invloed van thiazinamium op de longmechanica bij patiënten met, naast andere longafwijkingen, chronische aspecifieke respiratoire aandoeningen. Dit onderzoek betreft slechts een kleine groep van 7 patiënten, die op ongeveer dezelfde wijze zijn onderzocht als de patiënten beschreven in hoofdstuk VI.

De verschillen tussen de uitkomsten vóór en na thiazinamium-toediening zijn van dien aard, dat deze niet alleen het gevolg kunnen zijn van technische onvolkomenheden, maar wijzen op veranderingen in de mechanische eigenschappen van de long. Onder invloed van thiazinamium wordt de visceuze ademarheid per ml ademvolume kleiner en de dynamische compliance groter. Een verband tussen de toeneming van de compliance en de verkleining van de visceuze ademarheid behoeft statistisch niet te worden verworpen. **Mogelijk** is er dus een oorzaakelijk verband tussen deze veranderingen. De frequentie-afhankelijkheid van de compliance verandert onder invloed van thiazinamium zodanig, dat na de toediening van dit medicament de frequentie-afhankelijkheid bij lagere ademfrequenties naar voren komt dan ervoor. Dit wordt verklaard door aan te nemen, dat longgebieden, die tevoren niet werden geventileerd, gaan deelnemen aan de ventilatie als gebieden met zeer lange RC-tijden. Dit onder invloed van thiazinamium deelnemen aan de ventilatie van afgesloten gebieden blijkt ook uit de toeneming van de statische compliance. Ook de verandering van de vorm van de VC-curven van enkele patiënten wijst in deze richting.



## SUMMARY

In this thesis, a report is presented of the results of an investigation of certain aspects of the mechanics of breathing in patients with tuberculous lesions of the lungs or pleura. In addition, in Chapter X data are given on a number of patients in whom no tuberculous lesions were found. The purpose of this study was to determine how to interpret the findings obtained during simultaneous measurement of volume and pressure.

In the first chapter, the literature is reviewed. Special attention has been given to those communications that deal with the influence of age, sex, lung volume and lesions of heart and lungs on the mechanical properties of the lung. In the first paragraph of this chapter, the terms used are defined. The methods that have been applied are described in the second chapter. Use has been made of the method of simultaneous determination of pressure and volume with the aid of the Lode P/V recorder SH-57. With this apparatus, the movements of a spirometer clock and the impulses of a differential manometer are transferred to a mirror galvanometer. Changes of volume give a vertical movement, changes of pressure a horizontal one. In this way, a volume-pressure diagram of a respiratory cycle is obtained. The pressure recorded is the differential pressure between oesophagus and mouth. The oesophageal pressure is measured with the aid of a rubber balloon, 15 x 1 cm in size, attached to a fine plastic catheter. This balloon is introduced into the lower two-fifths of the oesophagus. Volume-pressure diagrams have been recorded of the respiration during rest, and during breathing at fixed frequencies of 10, 15, 30 and 40 respirations per minute. During respiration at defined frequencies, the patient breathes with a volume that is identical to that of the respiration during rest. Thus, the tidal volume is not defined. Recording have also been made during maximum voluntary ventilation (frequency 30/minute) and of the

vital capacity, the latter having been carried out as slowly as possible. The measure for the elastic properties is the compliance and for the viscous properties the viscous work of breathing per ml tidal volume. This measure for the viscous work has been chosen because breathing with a defined frequency as well as with a defined volume - necessary to make possible a comparison of viscous work in different individuals - was not feasible for some of the subjects examined. The viscous work has the dimension of force, and corresponds to the mean pressure necessary during a respiratory cycle to overcome the non-elastic resistance. A description is given of the method by which the compliance and the viscous work have been calculated from the volume-pressure diagram. The criteria according to which the patients have been selected are also mentioned in this chapter. An attempt has been made to avoid selection that might exert an influence on the results of the statistical elaboration of the findings. A brief review of the statistical methods that have been used is also given in this chapter.

In chapter III a description is given of the study of the dynamic compliance in patients with mild tuberculous lesions of the lungs. It was found that there is a linear relationship between the compliance and the total lungcapacity. The compliance amounts to approximately 3.5 % of the total capacity for the material as a whole. For women, the compliance is 3.0%, and for men, 3.8% of the total lungcapacity. Accordingly there are indications that sex influences the value of compliance. An age influence cannot be completely excluded. For instance it has been demonstrated that the compliance in patients above the age of 43 is relatively high. The standard deviation of the compliance amounts to 29 % of the mean value when the correlation between compliance and total lungcapacity is taken into account. In this group of patients the compliance appears to be distinctly frequency-dependent. With respiratory frequencies of 30 and 40 per minute and during maximum voluntary ventilation the compliance has a lower value than with frequencies of 10 and 15 per minute and during breathing at rest. The difference of the compliance during breathing with high and with low frequencies amounts on the average to 23 % of the mean compliance for low frequencies.

It is emphasized that all these patients had pulmonary lesions

and for this reason cannot be regarded as normal where ventilation is concerned.

In chapter IV, a description is given of the study of the viscous work per ml. tidal volume in patients with small tuberculous lesions. A correlation between the TLC and the viscous work cannot be excluded on statistical grounds when the subject breathes at a defined frequency. Both for the material as a whole and for the adults separately, a distinct regression was found of viscous work during breathing with a respiratory frequency of 15 per minute on TLC. However, no correlation could be demonstrated between the viscous work during breathing at rest and the TLC. As expected, there is a correlation between respiratory frequency and viscous work. When the mean viscous respiratory effort per ml. is plotted against the corresponding respiratory frequencies, a distinct relationship is observed. A straight line calculated by the method of the least squares and drawn through these points does not pass through the zero point. The viscous work for a respiratory frequency of 0 would amount to 0.45 g.cm./ml. on the average. It is discussed to what extent this value may be regarded as a measure for hysteresis. Moreover, from the different courses of these lines in groups of patients with different total capacities it appears that the viscous work per ml. of tidal volume shows an increase with the frequency which is the more pronounced, the lower the total lungcapacity is. On the basis of these data, a nomogram of viscous work, TLC and breathing frequency has been prepared.

In Chapter V a report is given of the results of a study of the form of the inspiratory part of the vital capacity. During the recording the patients breathed as slowly as possible. This investigation has been done in order to obtain an insight into the static volume-pressure relations of the lungs. The basic form of this curve (the VC curve) is a line curved at the beginning and at the end. In older patients, particularly, these curvatures are often very slight, so that the curves may be regarded as a straight line.

Furthermore, in a small number of cases curves are observed which lack curvatures either at the beginning or the end. With the aid of numerical expression of certain characteristics of the VC-curve an attempt has been made to make statistical elaboration of the shape of the VC curves possible. The results of this statistical elaboration have been the following: The positive pressure on RV level as well as

the negative pressure on T.C level decrease with advancing age. The pressures expressing the curvatures at the beginning and at the end of the inspiration (for definitions of these terms see chapter V) decrease as well with advancing age.

Since between the compliance and the TLC there exists a linear relationship (Chapter III) the compliance, expressed as a percentage of the TLC will have to be independent of the pulmonary volume. As a matter of fact no correlation has been found between the change of volume, in percentages of the TLC, per cm. H<sub>2</sub>O change of pressure - calculated for the linear portion of the VC curve - and the total lungcapacity. A correlation with age and sex could be demonstrated, on the other hand. The values increase with advancing age and are lower for women than for men. However, the latter correlation has only been determined in patients under 20 years. In other words, these data, also, indicate that age and sex influence the compliance value. For the assessment of the elastic properties of the lung, the value of TLC, age and sex must therefore be taken into account.

Chapter VI contains a discussion of the influence of thiazinamium on the compliance and the viscous work in patients with slight tuberculous lesions of the lungs and without chronic nonspecific respiratory diseases. After administration of thiazinamium, the value found for the compliance increases. The values found for the viscous work and for the pressure expressing the curvature at the end of the VC-curve decrease. In the method of examination used, the degree of filling of the respiratory balloon is higher after the administration of thiazinamium than before. In view of the findings of MEAD and WHITTENBERGER (1953) it seems probable that the alterations of the values for the compliance, the pressure expressing the curvature at the end of the inspiration and the viscous work, that are observed after administration of thiazinamium, are due to the increased degree of filling of the balloon. Accordingly, for a precise determination of the effect of drugs it is necessary that the degree of filling of the balloon, before and after the administration of the drug, be the same. The differences of the values for compliance and viscous work and of the shape of the VC curves that are caused by the altered degree of filling are slight. More pronounced differences resulting from administration of a drug cannot be ascribed to an altered degree of filling.

Alterations of the pulmonary mechanics resulting from resection of lung tissue are described in Chapter VII. The patients examined have been divided into four groups:

1. patients who presented extensive lesions prior to operation;
2. patients with severe postoperative complications;
3. patients in whom the postoperative period has been completely free from complications;
4. patients who had mild postoperative complications.

In order to study the influence of the loss of functional lung tissue on lung mechanics, only the last-mentioned two groups have been evaluated statistically.

The alterations of the shape of the VC curve and the alterations of the subdivision of the pulmonary volume after the operation can be attributed to a change in the ratio of pulmonary volume and thoracic volume and to changes of the mechanical properties of the thoracic wall. Six weeks after the operation, a distinct discrepancy is found between the thoracic and the pulmonary volume, viz. a relatively small lung volume. This is true of patients both with and without postoperative complications. In both groups, 6 months after operation the subdivision of the pulmonary volume is again the same as it was preoperatively. In patients without postoperative complications the maximal thoracic volume remains relatively large compared with the maximal lung volume. In patients with complications, on the other hand, 6 months after operation the proportion of thoracic and pulmonary volume is once more the same as it was before the operation. This difference can be attributed to the relatively pronounced pleural reaction in patients with postoperative complications. A change in elastic properties of lung tissue due to the more pronounced stretching, to which it has been subjected during the postoperative period, could not be demonstrated. Although the ratio of compliance and TLC 6 months after the operation is on the average slightly higher than that observed before the operation, the difference is not significant. However, the periods of observation have been relatively short and the quantities of lung tissue that have been removed relatively small. The viscous work per ml. of volume change is as a rule slightly higher after resection therapy than before. The values found during maximum voluntary ventilation are significantly higher than prior to the operation only for those patients who have had a completely uneventful post-

operative course. This fact, also, may possibly be attributable to the discrepancy between thoracic volume and lungvolume that exists after the operation. As the result, the course of the airways may be altered to such a degree that the flow resistance increases.

In Chapter VIII, a report is presented of the results of an investigation of the pulmonary mechanics in patients with extensive pulmonary tuberculous lesions. The differences between the volume-pressure relations in the lungs of these patients and those in the lungs of patients with slight tuberculous lesions may be attributed, just as the changes of the pulmonary mechanics after resection therapy, to the more marked degree of stretching of the functioning pulmonary tissue in patients with extensive lesions. The situation is identical to that in patients who have been subjected to resection therapy 6 weeks previously. However, in the latter category the high FRC level is a transient condition, whereas in patients with extensive tuberculous lesions the high FRC level is probably a stabilized state. The difference can be attributed to the following factors: 1. After resection therapy, the non-functioning lung tissue is no longer present in the thorax; 2. In patients who have been subjected to resection therapy the mechanical properties of the thoracic wall have been changed as the result of the thoracotomy; obviously, the two factors may also occur in combination. The results of the regression analysis show that it is not likely that in patients with extensive lesions the relation between total lungcapacity and compliance differs from that in patients with slight tuberculous lesions. Nor is the dependency of the compliance on the frequency of breathing clearly different from that in patients with slight tuberculous lesions. However, this aspect has only been investigated in 8 patients out of 17. The viscous work in these patients shows a higher value than normal. Still, when we compare the values in patients with extensive tuberculous lesions of the lungs with those in patients having only slight lesions, in whom the mean TLC is the same as that in the former patients, no significant difference is found, neither is there a difference found in the frequency-dependency of the viscous work per ml. of tidal volume. It is quite possible that as a consequence of the presence of extensive pulmonary lesions there occur not only a decrease of the total capacity but also an alteration of the course of the bronchi. Such an alteration may lead to an increase of the

flow resistance. Besides it is not impossible that the hysteresis in patients with extensive lesions is more pronounced than in patients with only slight lesions.

In Chapter IX a report is presented of the results of a study of the pulmonary mechanics in patients with pleural lesions. This group included patients with exudative pleurisy, patients with residual lesions after exudative pleurisy, patients with pyo-pneumothorax and one patient with spontaneous pneumothorax.

Statistical elaboration of the finding revealed that between patients with and those without pleural exudate there are no differences as regards the ratio between the TLC and the compliance, the viscous work and the shape of the VC curves. Nor could a distinct difference be demonstrated between the findings in all the patients described in this chapter and those in the patients with slight tuberculous lesions. It is believed that it is justifiable to regard these patients as belonging to one group, because no clear-cut influence of the presence of fluid in the pleural cavity can be demonstrated. In a few patients with exudative pleurisy it was possible to investigate the pulmonary mechanics both before and after absorption of the exudate. This study, also, revealed that the shape of the VC curves is not distinctly dependent on the presence or absence of exudate in the pleural cavity. Neither did alter the shape of the VC-curve after thoracoplasty in patients with pyopneumothora. The number of patients here was only small, so that no statistical elaboration of the data was possible. In the patient with spontaneous pneumothorax no distinct change of the compliance was observed after gas had been aspirated from the pleural cavity. In view of the findings of TROELSTRA (1960), showing an increase in compliance in rats with a small pneumothorax, it should be noted that after the aspiration some gas was left in the pleural cavity.

In Chapter X, a report is given of the results of a study concerning the effect of thiazinamium on the pulmonary mechanics in patients who in addition to other pulmonary lesions exhibited chronic non-specific respiratory diseases. These patients formed only a small group of 7 persons; they have been examined in approximately the same manner as the patients described in Chapter VI.

The findings before and after administration of thiazinamium differ to such a degree that they cannot be interpreted solely to



technical imperfections but indicate changes of the mechanical properties of the lungs. Under the influence of thiazinamium the viscous work per ml. of tidal volume decreases and the dynamic compliance increases. A correlation between the increase of the compliance and the decrease of the viscous work cannot be excluded on statistical grounds. Possibly, therefore, there exists a causal relationship between these alterations. The dependency of the compliance on the frequency under the influence of thiazinamium is changed in such a way that, after the administration of this drug, the frequency-dependency becomes apparent with lower respiratory frequencies than prior to its administration. This can be explained if we assume that pulmonary areas previously not ventilated, begin to play a part in the ventilation as areas with very long RC-times. This participation in the ventilation of closed-off areas under the influence of thiazinamium also appears from the increase of the static compliance. The alteration of the shape of the VC curves in some patients points in the same direction.



## APPENDIX

### OVERZICHT VAN SYMBOLEN EN AFKORTINGEN

#### *De longvolumina*

|      |  |
|------|--|
| TC   | totale capaciteit  |
| VC   | vitale capaciteit  |
| RV   | residuaal volume   |
| IC   | inspiratore capaciteit   |
| FRC  | functionele residuaal capaciteit                                       |
|      | FRCr = tijdens rustademhaling, FRCh = tijdens maximale hyperventilatie |
| SC   | seconde capaciteit   |
| IRV  | inspiratoor reserve volume   |
| AV   | ademvolume   |
| ERV  | expiratoor reserve volume  |
| MAMV | maximum adem minuut volume   |

#### *De longmechanica*

|                    |   |
|--------------------|---|
| C                  | compliance (liters per cm H <sub>2</sub> O)<br>C <sub>10</sub> , C <sub>15</sub> enz. tijdens een ademfrequentie van 10, 15 enz. per minuut, berekend uit een ademcyclus<br>C <sub>rust</sub> (C <sub>r</sub> ) tijdens rustademhaling<br>C <sub>MAMV</sub> tijdens het ademen van het MAMV.<br>C <sub>dyn</sub> dynamisch = tijdens een ademcyclus.<br>C <sub>stat</sub> statisch = tijdens een zo langzaam mogelijk uitgevoerde inspiratie. |
| V                  | visceuze ademarheid (in gr.cm/ml).<br>V <sub>10</sub> , V <sub>15</sub> , enz. - tijdens een ademfrequentie van 10, 15 enz. per minuut.<br>V <sub>rust</sub> (V <sub>r</sub> ) - tijdens rustademhaling.<br>V <sub>MAMV</sub> - tijdens het ademen van een MAMV.  |
| P <sub>RV</sub>    | druk op RV-niveau.  |
| P <sub>FRC</sub>   | druk op FRC-niveau.   |
| P <sub>TC</sub>    | druk op TC-niveau.  |
| P <sub>kr·b·</sub> | krommingsdruk aan het begin van de inspiratie.  |
| P <sub>kr·e·</sub> | krommingsdruk aan het einde van de inspiratie.  |

|                     |  |
|---------------------|--|
| $P_{TC \cdot lin.}$ | druk op TC-niveau bij extra polatie van het lineaire deel van de VC-curve.   |
| $P_{RV \cdot lin.}$ | druk op RV-niveau bij extrapolatie van het lineaire deel van de VC-curve.  |
| VC-curve            | volume-druk diagram van een zo langzaam mogelijk uitgevoerde maximale inspiratie uitgaande van de maximale expiratiestand. |

### *Statistiek*

|              |  |
|--------------|--|
| $n$          | aantal waarnemingen in een steekproef.   |
| $M$          | arithmetisch gemiddelde.   |
| $S^2$        | variantie.   |
| $SD$         | standaard deviatie.  |
| $P$          | overschrijdingskans $P_D$ = dubbelzijdig, $P_L$ = linkszijdig, $P_R$ = rechtzijdig.                                    |
| $T$          | toetsingsgrootheid bij een standaard normale verdeling.  |
| $T_0$        | berekende $T$ .  |
| $F$          | toetsingsgrootheid bij een Fisher-verdeling.   |
| $F_0$        | berekende $F$ .  |
| $t$          | toetsingsgrootheid bij een Student-verdeling.  |
| $t_0$        | berekende $t$ .  |
| $K$          | toetsingsgrootheid bij de toets van Spearman.  |
| $K_0$        | berekende $K$ .  |
| $\nu(nu)$    | aantal vrijheidsgraden.  |
| $f$          | schatting van het aantal vrijheidsgraden, kan ook betekenen:<br>waargenomen frequentie bij de $X^2$ ( $\chi^2$ ) test. |
| $e$          | verwachte frequentie.  |
| $y = a + bx$ | aanduiding van een lineair regressie, waarin $y$ de afhankelijke variable; ook wel genoemd regressie van $y$ op $x$ .  |
| $SD_{yx}$    | standaarddeviatie van $y$ bij regressie van $y$ op $x$ .   |
| $r$          | schatting van de correlatiecoëfficiënt volgens de klassieke methode.   |
| $r_R$        | correlatiecoëfficiënt volgens de rangcorrelatietoets van Spearman.   |

|            |   |
|------------|---|
| $r_K$      | correlatiecoëfficiënt volgens de rangcorrelatietoets van Kendall. |
| $\Sigma R$ | rangsom.  |

*Andere gebruikte symbolen*

|    |                 |
|----|-----------------|
| m  | mannen.         |
| vr | vrouwen.        |
| F  | ademfrequentie. |

Enkele minder frequente afkortingen en symbolen worden ter plaatse toegelicht.

## LITERATUUR

- AFFELDT, J. E.; WHITTENBERGER, J. L.; FERRIS JR., B. G. — I Pulmonary function in convalescent poliomyelitis patients. II The pressure-volume relations of the thorax and lungs in chronic respiratory patients. *New England J. Med.*, 247 : 43, (1952).
- AGOSTONI, E.; RAHN, H. — Abdominal and thoracic pressures at different lungvolumes. *J. Appl. Phys.*, 15 : 1087, (1960).
- AGOSTONI, E.; TAGLIETTA, A.; AGOSTONI, F. A.; SETNIKAR, I. — Mechanical aspects of the first breath. *J. Appl. Phys.*, 13 : 344, (1958).
- AGOSTONI, E.; THIMM, F. F.; FENN, W. O. — Comparative features of the mechanics of breathing. *J. Appl. Phys.*, 14 : 679, (1959).
- ATTINGER, E. O.; GOLDSTEIN, M. M.; SEGAL, M. S. — Ventilation in chronic pulmonary emphysema. *Am. Rev. of Tuberc. and Pulm. Dis.*, aug. (1956).
- ATTINGER, E. O.; SEGAL, M. S. — Mechanics of breathing. *Am. Rev. of Resp. Dis.* 80 : 38, 1959.
- ATTINGER, E. O.; MONROE, R. G.; SEGAL, M. S. — The mechanics of breathing in different body positions. *J. Clin. Invest.*, 35 : 904, (1956).
- AVERY, M. E. — The alveolar lining layer, *Pediatrics*, Aug. p. 324 (1962).
- AVERY, M. E.; MEAD, J. — Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *A. M. A. J. of Dis. of Child.*, 97 : 517, (1959).
- BARTLETT JR., R. G.; BRUBACH, H. F.; TRIMBLE, R. C.; SPECHT, H. — Airway resistance measurement during any breathing pattern in man. *J. Appl. Phys.*, 14 : 89, (1959).
- BAYLISS, L. E.; ROBERTSON, G. W. — Visco-elastic properties of the lung. *Quart. J. of Experimental Phys.*, 24 : 27, (1939).
- BERNSTEIN, L. — Elastic pressure-volume curves of the lungs and thorax of the living rabbit. *J. Phys.*, 138 : 473, (1957).
- BLAIR, E.; HICKAM, J. B. — The effect of change in body position on lungvolume and intra-pulmonary gasmixing in normal subjects. *J. Clin. Invest.*, 34 : 383, (1955).
- BOOY-NOORD, H.; ORIE, N. G. M.; TEN CATE, H. J. — The influence of various drugs on the vital capacity of asthmatics. *Int. Arch. of Allergy and Appl. Immunology*, 10 : 321, (1957).
- BRISCOE, W. A.; DUBOIS, A. B. — The relationship between airway resistance, airway conductance and lungvolume in subjects of different age and lungsize. *J. Clin. Invest.*, 37 : 1279, (1958).
- BROOKHART, J. M.; BOYD, T. E. — Local differences in intrathoracic pressure and their relation to cardiac filling pressure. *Am. J. Phys.*, 148 : 434, (1947).
- BROWN, A.; FRY, D. L.; Ebert, R. V. — The mechanics of pulmonary ventilation in patients with heart disease. *Am. J. Med.*, 17 : 438, (1954).

- BROWN, E. S.; JOHNSON, R. P.; CLEMENTS, J. A. — Pulmonary surface tension. *J. Appl. Phys.*, 14 : 717, (1959).
- BROWNLEE, W. E.; ALBRITTEN, F. F. — The significance of lung-thorax compliance in surgical operations. *A. M. A. Arch. of Surg.*, 72 : 893, (1956).
- BUCHER, U.; REID, L. — Development of the intrasegmental bronchus-tree: The pattern of branching and development of cartilage at various stages of intra uterine life. *Thorax*, 16 : 207, (1961).
- BUCKINGHAM, S.; AVERY, M. E. — Time of appearance of lung surfactant in the foetal mouse. *Nature*, p. 688, Febr. 17, (1962).
- BÜHLMANN, A. A.; BEHN, H. — Klinische Ergebnisse atemmechanischer Untersuchungen. *Schweiz. Med. W. schr.*, 87 : 1500, (1957).
- BURGER, H. C. — The significance of the flow volume diagram in the study of the mechanics of breathing. *Proc. of the Tub. Res. Council, The Royal Neth. Tub. Ass.*, 46 : 28, (1959).
- BUTLER, J.; CARO, C. G.; ALCALA, R.; DUBOIS, A. B. — Physiological factors affecting airway-resistance in normal subjects and in patients with obstructive respiratory disease. *J. Clin. Invest.*, 39 : 584, (1960).
- BUTLER, J.; SMITH, R. H. — Pressure-volume relationships of the chest in the completely relaxed anaesthetized patient. *J. Clin. Sc.*, 16 : 125, (1957).
- BUTLER, J.; WHITE, H. C.; ARNOTT, W. M. — The pulmonary compliance in normal subjects. *J. Clin. Sc.*, 16 : 709, (1957).
- BUTLER, J.; ARNOTT, W. M. — Work of pulmonary ventilation at different respiratory levels. *J. Clin. Sc.*, 14 : 703, (1955).
- BUYTENDIJK, H. J. — Oesophagusdruk en longelasticiteit. *Proefschrift Groningen*, (1949).
- CAMPBELL, E. J. M.; GREEN, J. H. — The variations in intra-abdominal pressure and the activity of abdominal muscles during breathing; a study in man. *J. Phys.*, 123 : 282, (1953).
- CAMPBELL, E. J. M.; GREEN, J. H. — The expiratory function of the abdominal muscles in man. An electromyographic study. *J. Phys.*, 120 : 409, (1953).
- CAMPBELL, E. J. M.; HOWELL, J. B. L.; PECKETT, B. W. — The pressure-volume relationships of the thorax of anaesthetized subjects; a comparison of the effects of respiratory resistance and positive pressure inflation. *J. Phys.*, 136 : 563, (1957).
- CAMPBELL, E. J. M.; MARTIN, H.; RILEY, R. L. — Mechanism of airway obstruction. *Bull. John Hopkins Hosp.*, 101 : 329, (1957).
- CAMPBELL, E. J. M.; WESTLAKE, E. K.; CHERNIACK, R. M. — Simple methods of estimating oxygen consumption and efficiency of the muscles of breathing. *J. Appl. Phys.*, 11 : 303, (1957).
- CARA, M. — Mécanique ventilatoire intérieure. *Le Poumon et le Cœur*, 11 : 969, (1955).
- CARO, C. G. — Lung compliance, hysteresis and closure of lung units in man. *Fed. Proc.*, 18 : 23, (1959).
- CARO, C. G.; BUTLER, J.; DUBOIS, A. B. — Some effects of restriction of chest cage expansion on pulmonary function in man: an experimental study. *J. Clin. Invest.*, 39 : 573, (1960).
- CARO, C. G.; DUBOIS, A. B. — Pulmonary function in kyphoscoliosis. *Thorax*, 16 : 282, (1961).
- CARTON, R. W.; TEWS, B.; DAINAUSKAS, J.; TAYLOR, C. B. — Isolation of elastic tissue network of the lung. *Fed. Proc.*, 18 : 472, (1959).
- CAVAGNI, G.; BRANDI, G.; SAIBENE, F.; TORELLI, G. — Pulmonary hysteresis. *J. Appl. Phys.*, 16 : 51, (1962).

- CHENG, T. O.; GODFREY, M. P.; SHEPARD, R. H. — Pulmonary resistance and state of inflation of lungs in normal subjects and in patients with airway obstruction. *J. Appl. Phys.*, 14 : 727, (1959).
- CHERNIACK, R. M. — The physical properties of the lung in chronic obstructive emphysema. *J. Clin. Invest.*, 35 : 394, (1956).
- CHERNIACK, R. M. — The oxygen consumption and efficiency of the respiratory muscles in health and emphysema. *J. Clin. Invest.*, 38 : 3, (1959).
- CHERNIACK, R. M.; ADAMSON, J. D.; HILDES, J. A. — Compliance of the lungs and thorax in poliomyelitis. *J. Appl. Phys.*, 7 : 375, (1955).
- CHERNIACK, R. M.; FAHRI, L. E.; ARMSTRONG, B. W.; PROCTOR, D. F. — A comparison of oesophageal and intrapleural pressure in man. *J. Appl. Phys.*, 8 : 203, (1955).
- CRISTIE, R. V. — Dyspnoea in relation to the visco-elastic properties of the lung. *Proc. Royal Soc. Med.*, 46 : 381, (1953).
- CHRISTIE, R. V.; MAC INTOSH, C. A. — The measurement of the intrapleural pressure in man and its significance. *J. Clin. Invest.*, 13 : 279, (1934).
- CLEMENTS, J. A.; BROWN, E. S.; JOHNSON, R. P. — Pulmonary surface-tension and the mucus-lining of the lung. *J. Appl. Phys.*, 12 : 262, (1958).
- CLEMENTS, J. A.; SHARP, J. F.; JOHNSON, R. P.; ELAM, J. O. — Estimation of pulmonary resistance by repetitive interruption of airflow. *J. Clin. Invest.*, 38 : 1262, (1959).
- COLVILLE, P.; FERRIS, B. G.; SHREGG, C. — Effects of body-tilting on respiratory mechanics. *J. Appl. Phys.*, July, (1956).
- COMROE JR., J. H.; NISSEL, O. I.; NIMS, R. G. — A simple method for concurrent measurement of compliance and resistance in anaesthetized animals and man. *J. Appl. Phys.*, 7 : 225, (1954).
- COOK, C. D.; HELLIESON, P. J.; AGATHON, S. — Relation between mechanics of respiration, lungsize and bodysize from birth to young adulthood. *J. Appl. Phys.*, 13 : 349, (1958).
- COOK, C. D.; MEAD, J.; SCHREINER, G. L.; FRANK, N. R.; CRAIG, J. M. — Pulmonary mechanics during pulmonary edema in anaesthetized dogs. *J. Appl. Phys.*, 14 : 177, (1959).
- COOK, C. D.; SUTHERLAND, J. M. c.s. — Measurements of the mechanics of respiration in newborn infants. *J. Clin. Invest.*, 34 : 927, (1955).
- COOK, C. D.; SUTHERLAND, J. M.; SEGAL, S.; CHERRY, R. B.; MEAD, J.; MC ILROY, M. B.; SMITH, C. A. — Studies of respiratory physiology in the newborn infant: measurement of mechanics of respiration. *J. Clin. Invest.* 37 : 440, (1957).
- COURNAND, A.; RICHARDS, D. W.; BADER, R. A.; FISHMANN, A. P.; BADER, M. E. — The oxygen-cost of breathing. *Trans. Ass. Am. Physicns*, 67 : 162, (1954).
- DALE, W. A.; RAHN, H. — Experimental pulmonary atelectasis, changes in the chest mechanics following block of one lung. *J. Appl. Phys.*, p. 359, Nov., (1956).
- DALY, W.; ROSS, J. C. — The effect of atropine on the lung compliance and diffusing capacity of the lung. *Clin. Research*, p. 301, Oct., (1962).
- DAYMAN, H. — General discussion, Aspen Conference. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 80 : 40, (1959).
- DEAN, R. S.; VISSCHER, M. B. — The kinetics of lung ventilation. *Am. J. Phys.*, 134 : 450—468, (1941).
- DEFARES, J. G.; DONLEBEN, P. G. — Relationship between frequency-dependent compliance and unequal ventilation. *J. Appl. Phys.*, 15 : 166, (1960).

- DEKKER, E. — De invloed van de intrathoracale druk op de wijidte en stromingsweerstand van de luchtwegen bij normale proefpersonen en bij patiënten met astma en emphyseem. Proefschrift Groningen, (1958).
- DEKKER, E. — Transition between laminar and turbulent flow in human trachea. *J. Appl. Phys.*, 16 : 1060, (1961).
- DEKKER, E.; VAN VOLLENHOVE, E.; DURING, J. — De overgang van laminaire naar turbulente stroming in de trachea. *N. T. v. G.*, 105 : 1981, (1961).
- DEKKER, E.; VAN VOLLENHOVE, E.; DURING, J. — Atemgeräusch und Strömungsgeschwindigkeit in der Trachea. *Schweiz. Med. W. schr.*, 21 : 630, (1961).
- DONLEBEN, P. G. — Studies on lungmechanics. Proefschrift, Groningen, (1959).
- DORNHORST, A. C.; KELLY, H. B. — Limitation of vital capacity — thoracic force — volume diagram as a means of analysis. *Lancet I*, p. 290, (1954).
- DORNHORST, A. C.; LEATHEART, G. L. — A method of assessing the mechanical properties of lungs and air passages. *Lancet II*, p. 382, (1952).
- DUBOIS, A. B.; BOTELHO, S. Y.; COMROE JR., J. H. — A new method for measuring airway resistance in man using a body-plethysmograph: values in normal subjects and in patients with emphysema. *J. Clin. Invest.*, 35 : 327, (1956).
- DUBOIS, A. B.; D'AUTREBANDE, L. — Acute effects of breathing inert dust particles and of carbachol aerosol on the mechanical characteristics of the lungs in man; changes in response after inhaling sympathicomimetic aerosols. *J. Clin. Invest.*, 37 : 1747, (1958).
- DUOMARCO, J. L.; RIMINI, R.; MIGLIARO, J. P. — Intraoesophageal pressure and the local differences in pleural pressure. *Acta Physiol. Latino-Am.*, 4 : 133, (1954).
- EBERT, E. V. — The lung in congestive heart-failure. *A. M. A. Arch. Int. Med.*, 107 : 450, (1961).
- EHRNER, L. — Lungcompliance and respiratory resistance. *Acta Med. Scand.*, suppl. 353, (1960).
- EHRNER, L.; NISSEL, O. — Variability of some characteristics of respiratory mechanics in normal adults. *Acta Med. Scand.*, 164 : 95, (1959).
- EICH, R.; GILBERT, R.; AUCHINCLOSS, H. — Respiratory mechanics in normal subjects and patients with chronic respiratory emphysema. *Clin. Research*, 3 : 147, (1955).
- EMERSON, P. A.; TOMES, G. E.; LYONS, H. A. — The effect of intermittent positive pressure breathing on the lungcompliance and intrapulmonary mixing of gases. *Thorax*, 15 : 124, (1960).
- FAHRI, E.; OTIS, A. B.; PROCTOR, D. F. — Measurement of intrapleural pressure at different points in the chest of the dog. *J. Appl. Phys.*, p. 15, (1957).
- FENN, W. O. — Mechanics of respiration. *Am. J. Med.*, (1951).
- FERRIS, B. G.; MEAD, J.; FRANK, N. R. — Effect of body position on oesophageal pressure and measurement of pulmonary compliance. *J. Appl. Phys.*, 14 : 4, (1959).
- FERRIS, B. G.; MEAD, J.; WHITTENBERGER, J. L.; SAXTON JR., G. A. — Pulmonary function in convalescent poliomyelitis patients. III. Compliance of the lungs and thorax. *New. Engl. J. Med.*, 247 : 390, (1952).



- FERRIS, B. G.; POLLARD, D. S. — Effect of deep and quiet breathing on pulmonary compliance in man. *J. Clin. Invest.*, 39 : 143, (1960).
- FOSTER, C. A.; HEAF, P. J. B.; SEMPLE, S. J. G. — Compliance of the lung in anaesthetized paralyzed subjects. *J. Appl. Phys.*, 11 : 383, (1958).
- FRANK, N. R.; LYONS, H. A.; SIEBENS, A. A.; NEALONS, F. F. — Pulmonary compliance in patients with cardiac diseases. *Am. J. Med.*, 22 : 516, (1957).
- FRANK, N. R.; MEAD, J.; FERRIS JR., B. G. — The mechanical behaviour of the lungs in healthy elderly persons. *J. Clin. Invest.*, 36 : 1680, (1957).
- FRANK, N. R.; MEAD, J.; SIEBENS, A. A.; STOREY, L. F. — Measurements of pulmonary compliance in 70 healthy young adults. *J. Appl. Phys.*, 9 : 38, (1956).
- FRANK, N. R.; RADFORD, E. P.; WHITTENBERGER, J. L. — Static volume-pressure interrelations of the lungs and pulmonary blood vessels in excised cat-lung. *J. Appl. Phys.*, 14 : 167, (1959).
- FRANK, N. R.; SIEBENS, A. A.; NEUMANN, M. M. — The effect of pulmonary resection on the compliance of human lungs. *J. of Thor. and Cardiovasc. Surg.*, 38 : 215, (1959).
- FRITTS, H. W.; FILLER, J.; FISHMAN, A. P.; Cournand, A. — The efficiency of ventilation during voluntary hyperpnoea. *J. Clin. Invest.*, 38 : 1339, (1959).
- FRY, D. L. — The physics of airflow in emphysema. *Aspen Conference. Am. Rev. Resp. Dis.*, 80 : 123, (1959).
- FRY, D. L.; EBERT, R. V.; STEAD, W. W.; BROWN, C. C. — The mechanics of pulmonary ventilation in normal subjects and in patients with emphysema. *Am. J. Med.*, 16 : 80, (1954).
- FRY, D. L.; HYATT, R. E. — Pulmonary mechanics. A unified analysis of the relationship between pressure, volume and gasflow in the lungs of normal and diseased human subjects. *Am. J. Med.*, 29 : 673, (1960).
- FRY, D. L.; EBERT, R. V.; LUBIN, R. I.; WELLS, H. S. — I The measurement of intraoesophageal pressure and its relationship to intrathoracic pressure. II The elastic properties of the lung in normal men and in patients with chronic pulmonary emphysema. *J. Lab. and Clin. Med.*, 40 : 664, (1952).
- GAENSLER, E. A.; MALONEY, J. V.; BJÖRK, V. O. — Bronchspirometry: Experimental observations and theoretical considerations of resistance breathing. *J. Lab. and Clin. Med.*, 39 : 935, (1952).
- GILBERT, R.; EICH, R. H.; AUCHINCLOSS, J. H. — Application of Hooke's law to the elastic properties of the lung. *Am. Rev. Tub. and Pulm. Dis.*, 77 : 863, (1958).
- GLIEDMAN, M. L.; SIEBENS, A. A.; TIMMES, J. J.; PINO, D. M.; VESTAL, B. L.; KARLSON, K. E. — Unilateral lungcompliance during thoracotomy. *Ann. Surg.*, 147 : 494.
- GRAY, J. S.; GRODINS, F. F. — Mechanics of pulmonary respiration. *Am. Rev. Phys.*, 13 : 218, (1951).
- MC. GREGOR, M.; BECKLAKE, M. R. — The relationship of oxygen cost of breathing to respiratory mechanical work and respiratory force. *J. Clin. Invest.*, 41 : 971, (1961).
- GRIBETZ, I.; FRANK, N. R.; AVERY, M. E. — Static volume-pressure relations of excised lungs of infants with hyaline membrane disease, newborn and stillborn infants. *J. Clin. Invest.*, 38 : 2168, (1959).
- HAMMOND, F. D. S. — The physical properties of the lung in chronic cor pulmonale. *Clin. Sc.*, 16 : 481, (1957).



- HEAF, P. F. D.; PRIME, F. J. — Mechanical aspects of artificial pneumothorax. *Lancet* II, p. 468, (1954).
- HEAF, P. F. D.; PRIME, F. J. — The compliance of the thorax in normal human subjects. *Clin. Sc.*, 15 : 319, (1956).
- HEEMSTRA, H. — Mechanische eigenschappen van de gezonde en zieke long. *N. T. v. G.*, 101 : 736, (1957).
- HEEMSTRA, H.; SLAGTER, B. — Interpretation of oesophageal pressure and of „alveolar” pressure obtained by the interruption method. *Acta Phys. et Pharm. Neerlandica*, 4 : 419, (1955).
- HOEVE, C. A. J.; FLOREY, P. J. — in *J. Am. Chem. Soc.*, 80 : 6523, (1958).
- HOWELL, J. B. L.; PECKETT, B. W. — Studies of the elastic properties of the thorax of supine anaesthetized paralyzed human subjects. *J. Phys.*, 136 : 1, (1957).
- HYATT, R. E. — The interrelationships of pressure, flow and volume during various respiratory manoeuvres in normal and emphysematous subjects. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 83 : 676, (1961).
- HYATT, R. E.; SCHILDER, D. P.; FRY, D. L. — Relationship between maximal expiratory flow and degree of lung-inflation. *J. Appl. Phys.*, 13 : 331, (1958).
- MC. ILROY, M. B.; CHRISTIE, R. V. — I A postmortem study of the visco-elastic properties of normal lungs. *Thorax*, 7 : 285, (1952). II A postmortem study of the visco-elastic properties of the lungs in emphysema. *Thorax*, 7 : 291, (1952).
- MC ILROY, M. B.; ELDRIDGE, F. L. — The measurement of the mechanical properties of the lungs by simplified methods. *Clin. Sc.*, 15 : 329, (1956).
- MC ILROY, M. B.; MARSHALL, R. — The mechanical properties of the lungs in asthma. *Clin. Sc.*, 15 : 345, (1956).
- MC ILROY, M. B.; MARSHALL, R.; CHRISTIE, R. V. — I The work of breathing in normal subjects. II The work of breathing in mitral stenosis. III The work of breathing in emphysema. *Clin. Sc.*, 13 : 147, (1954).
- MC ILROY, M. B.; MEAD, J.; SELVERSTONE, R. J.; RADFORD, E. P.; — Measurement of lung tissue viscous resistance using gases of unequal kinematic viscosity. *J. Appl. Phys.*, 7 : 485, (1955).
- MC ILROY, M. B.; TOMLINSON, E. S. — The mechanics of breathing in newly-borne babies. *Thorax*, 10 : 58, (1955).
- KNOWLES, J.; SUK KI HONG; RAHN, H. — Possible errors using oesophageal balloon in determinations of pressure-volume characteristics of the lung and thoracic cage. *J. Appl. Phys.*, 14 : , (1959).
- KOSTYAL, A. — Experimentelle Beitrag zur Klärung der Wechselbeziehungen zwischen Atemarbeit und Lungen alveoläre Ventilation. *Thoraxchirurgie*, Juli (1959).
- LAROS, C. D. — De invloed van thiazinamium op het residu en de drukcurve van de slokdarm. *N. T. v. G.*, 106 : 1164, (1962).
- V. LIEW, H. D. — Contribution of vagus nerves to pressure-volume characteristics of chest and lungs in dogs. *Am. J. Phys.*, 177 : 161, (1954).
- LIM, T. P. K.; LUFT, U. C. — Alterations in lung compliance and functional residual capacity with posture. *J. Appl. Phys.*, 14 : , (1959).
- LIM, T. P. K.; LUFT, U. C.; GRODINS, F. S. — Effects of cervical vagotomy on pulmonary ventilation and mechanics. *J. Appl. Phys.*, 13 : 317, (1958).
- LYONS, H. A. — Pulmonary compliance in granulomatous disease of the lung. *Am. J. Med.*, 25 : 23, (1958).

- LOOSLI, C. G.; POTTER, E. L. — Pre- and postnatal development of the respiratory portion of the human lung. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 80 : 5, (1959).
- MACKLIN, C. C. — The pulmonary alveolar mucoïd film and the pneumocytes. *Lancet* I : 1099, (1954).
- MARSHALL, R. — The physical properties of the lungs in relation to the subdivisions of lungvolume. *Clin. Sc.*, p. 507, (1957).
- MARSHALL, R.; DUBOIS, A. B. — I. The measurement of the viscous resistance of the lung in normal man. *Clin. Sc.*, 15 : 161, (1956).  
II. The viscous resistance of lungtissue in patients with pulmonary disease. *Clin. Sc.*, 15 : 473, (1956).
- MARSHALL, R.; WIDDICOMBE, R. — Stress relaxation of the human lung. *Clin. Sc.*, 20 : 19, (1960).
- MASSION, W. H. — Effects of curare on elastic properties of chest and lungs of the dog. *J. Appl. Phys.*, 11 : 309, (1957).
- MEAD, J. — Mechanics of respiratory structures. Ciba foundation symposium on pulmonary structure and function, p. 111, (1962).
- MEAD, J. — The mechanical properties of alveoli. Second aspen conference. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 81 : 739, (1960).
- MEAD, J.; COLLIER, E. — Relation of volume history of lungs to respiratory mechanics in anaesthetized dogs. *J. Appl. Phys.*, 14 : 669, (1959).
- MEAD, J.; GAENSLER, E. A. — Comparison of intra-oesophageal and intrapleural pressures in subjects seated and supine. *Fed. Proc.*, 15 : 127, (1956).
- MEAD, J.; GAENSLER, E. A. — Oesophageal and pleural pressure in man upright and supine. *J. Appl. Phys.*, 14 : 81, (1959).
- MEAD, J.; MAC ILROY, M. B.; SELVERSTONE, N. J.; KRIETE, B. C. — Measurement of intraoesophageal pressure. *J. Appl. Phys.*, p. 491, (1955).
- MEAD, J.; LINDGREN, I.; GAENSLER, E. A. — The mechanical properties of the lungs in emphysema. *J. Clin. Invest.*, 34 : 1005, (1955).
- MEAD, J.; WHITTENBERGER, J. L. — Physical properties of human lungs measured during spontaneous respiration. *J. Appl. Phys.*, p. 779, (1953).
- MEAD, J.; WHITTENBERGER, J. L.; RADFORD Jr., E. P. — Surface tension as a factor in pulmonary volume-pressure hysteresis. *J. Appl. Phys.*, 10 : 191, (1957).
- V. NEERGAARD, K. — Neue Auffassungen über einen Grundbegriff der Atemmechanik, die Retraktionskraft der Lunge abhängig von der Oberflächenspannung in den Alveolus. *Ztschr. f. d. Ges. Exp. Med.*, 66 : 373, (1929).
- V. NEERGAARD, K.; WIRZ, K. — Über eine Methode zur Messung der Lungenelastizität am lebenden Menschen ins besonder bei Emphysem. *Ztschr. Klin. Med.*, 35 : 105, (1927).
- NIMS, R. G.; CONNER, E. H.; COMROE, J. H. — The compliance of the human thorax in anaesthetized patients. *J. Clin. Invest.*, 34 : 744, (1955).
- NISSEL, O.; DUBOIS, A. B. — Relationship between compliance and functional residual capacity in cats, and measurements of resistance to breathing. *Am. J. Phys.*, 178 : 206, (1954).
- NISSEL, O.; EHRNER, L. — A simple apparatus for measurement of pressure-volume relationship in respiration. *J. Appl. Phys.* 8 : 565, (1956).
- ORIE, N. G. M.; SLUITER, H. J.; DE VRIES K.; TAMMELING, G. J. — Chronische aspecifieke respiratoire aandoening. *N. T. v. G.* 105 : 2136, (1961).

- OTIS, A. B. — The work of breathing. *Phys. Rev.*, 34 : 448, (1954).
- OTIS, A. B.; FENN, W. O.; RAHN, H. — Mechanics of breathing in man. *J. Appl. Phys.*, 2 : 592, (1950).
- OTIS, A. B.; MC KERROW, C. B.; BARTLETT, R. A.; MEAD, J.; MC ILROY, M. B.; SELVERSTONE, R. J.; RADFORD, E. P. — Mechanical factors in distribution of pulmonary ventilation. *J. Appl. Phys.*, 8 : 427, (1956).
- OTIS, A. B.; PROCTOR, D. F. — Measurement of alveolar pressure in human subjects. *Am. J. Phys.*, 152 : 106, (1948).
- PAINE, J. R. — The clinical measurement of pulmonary elasticity. *J. Thor. Surg.*, 9 : 550, (1940).
- PERMUTT, S.; MARTIN, H. B. — Static pressure-volume characteristics of lungs in normal males. *J. Appl. Phys.*, 15 : 819, (1960).
- PERRET, CL. — La mécanique respiratoire dan la fibrose pulmonaire. *J. Suisse Med.*, 90 : 1129, (1960).
- PIERCE, J. A.; EBERT, R. V. — The elastic properties of the lungs in the aged. *J. Lab. and Clin. Med.*, 51 : 63, (1958).
- PIERCE, J. A.; HOCOTT, J. B. — Studies on the collagen and elastin content of the human lung. *J. Clin. Invest.*, 39 : 8, (1960).
- PIERCE, J. A.; HOCOTT, J. B.; EBERT, R. V. — Studies of lung-collagen and elastin. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 80 : 45, (1959).
- PIERCE, J. A.; HOCOTT, J. B.; EBERT, R. V. — Studies of lung-collagen and elastin. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 80 : 45, (1959).
- PIERCE, J. A.; HOCOTT, J. B.; EBERT, R. V. — The collagen and elastin content of the lung in emphysema. *J. Clin. Invest.*, 39 : 210, (1961).
- PIERCE, J. A.; HOCOTT, J. B.; HEFLEY, B. F. — Elastic properties and geometry of lungs. *J. Clin. Invest.*, 40 : 1515, (1961).
- RADFORD Jr., E. P.; MC LAUGHLIN, M. — Dependence of lung-mechanical properties in anatomic relationships within terminal lungunits. *Fed. Proc.*, 15 : 142, (1956).
- RADFORD Jr., E. P.; LEFCOE, N.; MEAD, J. — Factors governing long-term (static) pressure-volume characteristics of the lungs. *Fed. Proc.*, 13 : 114, (1954).
- RAHN, H.; OTIS, A. B.; CHADWICK, L. E.; FENN, W. O. — The pressure volume diagram of the thorax and lung. *Am. J. Phys.*, 146 : 161, (1946).
- RAMOS, J. G.; ARJANA, P. — Oxygen consumption of the breathing processes. *Am. J. Phys.*, 184 : 359, (1956).
- RAU, G.; BEHN, H.; GEBHART, W.; ROSSIER, P. H.; BÜHLMANN, A. A. — Atemmechanische Untersuchungen am Lungenmodell, bei einigen Gesunden und bei Patienten mit obstruktiven Emphysem. *Schweiz. Med. Wschr.*, 87 : 374, (1957).
- ROHRER, F. — Der strömungswiderstand in den menschlichen Atemwegen und der Einfluss der unregelmässigen Verzweigung des Bronchialsystems auf den Atmungsverlauf verschiedenen Lungenbezirken. *Arch. Ges. Physiol.*, 162 : 225, (1915).
- ROSS, J. C.; DALY, W. — The effect of atropine on the lung compliance and diffusing capacity of the lung. *Clin. Research*, p. 301, Oct. (1962).
- ROSSIER, P. H.; BÜHLMANN, A. A. — Dyspnoe und Atemarbeit: Atemmechanische Untersuchungen während Hyperventilation und grosser Körperlichen Arbeit. *Schweiz. Med. Wschr.*, 89 : 21, (1959).
- SAXTON, G. A.; RABINOWITZ, M.; DEXTER, L.; HAYNES, F. — The relationship of pulmonary compliance to pulmonary vascular pressures in patients with heart disease. *J. Clin. Invest.*, 35 : 611, (1956).

- SCHERRER, M.; BÜCHER, U.; KOSTYAL, A. — Zur Technik atemmechanischer Untersuchungen. Schweiz. Med. Wschr., 87 : 1493, (1957).
- SENTERRE, J.; PETIT, J. M. — Influence de l'inspiration forcée sur la compliance pulmonaire de l'homme normal. Rev. Française d'études clin. et biol., 10 : 1007, (1960).
- SHARP, J. T.; BUNNELL, I.; GRIFFITH, G. T.; GREENE, D. G. — The effects of therapy on pulmonary mechanics in human pulmonary edema. J. Clin. Invest., 40 : 665, (1961).
- SHARP, J. T.; GRIFFITH, G. T.; BUNNELL, I.; GREENE, D. G. — Ventilatory mechanics in pulmonary edema in man. J. Clin. Invest., 37 : 111.
- SHEPARD, R. J. — Frequency — dependent compliance in the rabbit before and after sarin-administration. J. Appl. Phys., 17 : 7999, (1962).
- SLAGTER, B.; HEEMSTRA, H. — Limiting factors of expiration in normal subjects. Acta Phys. et Pharm. Neerl. 4 : 419, (1955).
- SVANBERG, L. — Influence of posture on the lung-volumes, ventilation and circulation in normals: A. spirometric-bronchspirometric investigation. Scand. J. Clin. Lab. Invest., suppl. no. 25, (1957).
- TAMMELING, G. J. — Het residuaalvolume en de functionele residuaal capaciteit. Proefschrift, Groningen (1958).
- TAMMELING, G. J. — Standard values for lung volumes and ventilatory capacity of sanatorium patients. Selected Papers of the Royal Neth. Tubb. Ass. I : 65 (1961).
- TROELSTRA, H. J. — De invloed van afferente vagus impulsen op ademniveau en — frequentie. Proefschrift, Groningen, (1960).
- VERSTRAETEN, J. M. — Klinische en experimentele onderzoeken over de elastance van de longen. Proefschrift, Gent, (1956).
- VERSTRAETEN, J. M. — Influence de l'obstruction totale des bronches sur la mécanique respiratoire. Rev. Française d'études clin. et biol., 6 : 64, (1961).
- VUILLEUMIER, P. — Über eine Methode zur Messung des intrathoracalen Druckes und Strömungswiderstand in den Atemwegen des Menschen. Zeitschr. Klin. Med., 143 : 698, (1944).
- WEST, J. R.; ALEXANDER, J. K. — Studies on respiratory mechanics and the work of breathing in pulmonary fibrosis. Am. J. Med. 27 : 529, (1959).
- WILLIAMS, M. H.; ZOHMAN, L. R. — Cardio-pulmonary function in chronic obstructive emphysema. Am. Rev. Resp. Dis., 80 : 689, (1959).
- WILLIAMS, R.; HUGH-JONES, P. — The significance of lungfunction changes in asbestosis. Thorax, 15 : 109, (1960).
- WOLDRING, S. — The mechanics of breathing; general principles and technique of measurement. Proc. of the Tub. Res. Council. The Royal Neth. Tub. Ass., 46 : 5, (1959).
- WRIGHT, G. W.; KLEINERMAN, J.; ZORN, E. M. — The elastin-collagen content of normal and emphysematous human lungs. Am. Rev. Resp. Dis., 81 : 938, (1960).
- WU, N.; MILLER, W. F.; LAHN, N. R. — Studies of breathing in anaesthesia. Anaesthesiol., 17 : 696, (1956).
- ZEILHOFER, K.; PETERSMANN, K. — Zur Bewertung der dynamischen Druck-Volumen Koeffizienten in den Lungenfunktionsdiagnostik. Klin. Wschr., 37 : 901, (1959).